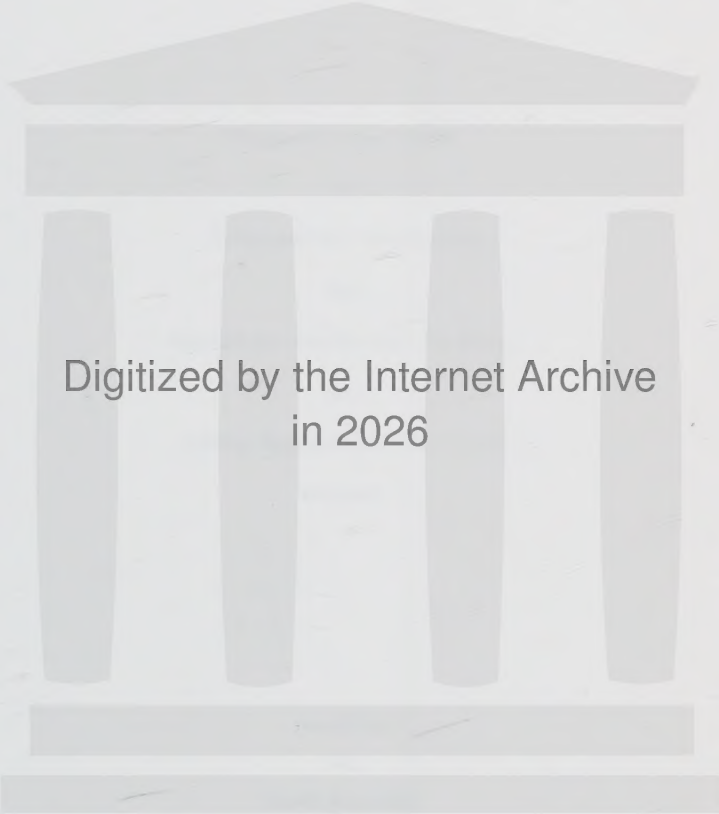


**Kinetik und Mechanismus der Umlagerungen
von N-Aryliden-cyclopropylaminen**

Ein Beitrag zur Vinylcyclopropan-Umlagerung

Bernd Schmolke

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553809_0014

Kinetik und Mechanismus der Umlagerungen
von N-Aryliden-cyclopropylaminen
Ein Beitrag zur Vinylcyclopropan-Umlagerung

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Fakultät für Chemie und Pharmazie
der
Ludwig-Maximilians-Universität
München

vorgelegt
von
Bernd Schmolke
aus
Landsberg an der Warthe

1972



1. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Huisgen

2. Berichterstatter: Prof. Dr. G. Binsch

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Mai 1973

Meiner lieben Mutter
Dem Andenken meines Vaters

Die vorliegende Arbeit wurde auf Vorschlag und unter Anleitung von

Herrn Professor Dr. Rolf Huisgen

im Institut für Organische Chemie der Universität München in der Zeit vom November 1968 bis März 1972 durchgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer danke ich herzlich für die mir stets erwiesene Unterstützung und großzügige persönliche Förderung.

Den Herren Dr. R. Knorr und Dr. G. Szeimies bin ich für zahlreiche Ratschläge und Anregungen sehr verbunden.

Fräulein S. Paulus und Herrn H. Liehne schulde ich Dank für fleißige und zuverlässige Mitarbeit.

Für die Aufnahme der Spektren und die Anfertigung der Analysen bin ich den Damen und Herren des Physikalischen und Mikroanalytischen Labors dankbar.

Ferner gilt mein Dank auch den Kollegen im hiesigen Arbeitskreis für ihre mir stets entgegengebrachte freundliche Hilfsbereitschaft.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. <u>Einleitung und Problemstellung</u>	1
A. Das Trimethylen-Problem	1
B. Umlagerungen in der Vinylcyclopropan-Reihe	3
C. Umlagerungen von Heteroanalogen des Vinylcyclopropans	5
II. <u>Darstellung der Azomethine und deren Ringerweiterung</u>	8
A. Azomethine der 2.2-Diphenyl-cyclopropylamin-Reihe	8
1. Darstellung und Racemat-Spaltung der 2.2-Diphenyl-cyclopropan-1-carbonsäure	8
2. Überführung in N-Aryliden-(2.2-diphenyl-cyclopropylamine)	9
a. Optisch aktive Azomethine	9
b. Racemische Azomethine	13
3. Racemisierung der N-Aryliden-(2.2-diphenyl-cyclopropylamine).	14
4. Ringerweiterung der N-Aryliden-(2.2-diphenyl-cyclopropyl-amine)	15
B. Azomethine der 1.2-Diphenyl-cyclopropylamin-Reihe	20
1. Darstellung der Schiff-Basen	20
2. Ringerweiterung und sterischer Ablauf	24
C. Vergebliche Versuche zum Abfangen von Zwischenstufen	28
III. <u>Kinetik der Racemisierung optisch aktiver N-Aryliden-(2.2-diphenyl-cyclopropylamine)</u>	30
A. Aktivierungsparameter der N-(4-Methoxy-benzyliden)-Verbindung	30
1. Kinetische Methode	31
2. Meßergebnisse	32
B. Lösungsmittelabhängigkeit	33
C. Racemisierungs-Konstante und Struktur des Aryliden-Restes	36
D. Einfluß von Säuren und Basen	38
E. Diskussion	38
1. Schaffung eines Modells der Racemisierung	39
2. Formalkinetische Behandlung des Modells	41
3. Mechanistische Konsequenzen	44

IV. <u>Kinetik der Δ^1-Pyrrolin-Bildung aus N-Aryliden-(2.2-diphenyl-cyclopropylaminen)</u>	50
A. Methoden der Geschwindigkeitsbestimmung	50
1. Kernresonanz-Spektroskopie	50
2. Ultraviolett-Spektroskopie	51
B. N-(4-Methoxy-benzyliden)-(2.2-diphenyl-cyclopropylamin)	51
1. Aktivierungsparameter	51
2. Lösungsmittelabhängigkeit	54
C. Variation des Aryliden-Restes	56
D. Einfluß von Säuren und Basen	58
E. Die Sonderstellung der N-(4-N.N-Dimethylamino-benzyliden)- Verbindung	58
V. <u>Diskussion</u>	60
A. Korrelation von Racemisierung und Ringerweiterung	60
B. Aktivierungsparameter und Energieprofil	62
C. Lösungsmittelabhängigkeit	63
D. Strukturelle Variation des Aryliden-Restes und Atom- Lokalisierungsenergien	64
1. Modell: WHELAND-Übergangszustand	64
2. Modell: Benzyl-Radikal	66
E. Das Reaktionsschema	68
VI. <u>Kinetische Versuche mit N-(4-Methoxy-benzyliden)-(1.2-diphenyl-cyclopropylamin)</u>	72
A. Ringerweiterung	72
1. Vergleich von <u>cis</u> - und <u>trans</u> -Konfiguration	72
2. Aktivierungsparameter	73
3. Lösungsmittelabhängigkeit	75
4. Variation des Aryl-Restes und Einfluß von Säuren und Basen ...	76
B. <u>cis-trans</u> -Isomerisierung	77
1. Methode der Konzentrationsbestimmung	77
2. Kinetische Resultate	78
C. Diskussion des sterischen Ablaufs der Ringerweiterung	83
D. Vergleich der Aryliden-cyclopropylamine	85
E. Vergleich mit Vinylcyclopropanen	89

EXPERIMENTELLER TEIL

VII. <u>Allgemeines</u>	91
A. Physikalische Meßgeräte	91
B. Herkunft und Reinigung der Lösungsmittel	91
C. Darstellung einiger Ausgangsverbindungen	92
VIII. <u>Azomethine der 2.2-Diphenyl-cyclopropylamin-Reihe</u> <u>und deren Ringerweiterung</u>	92
A. Optisch aktive N-Aryliden-(2.2-diphenyl-cyclopropylamine)	92
1. Darstellung und Racemat-Spaltung der 2.2-Diphenyl- cyclopropan-1-carbonsäure	92
2. CURTIUS-Abbau und Hydrolyse zum Amin-hydrochlorid	94
3. Synthese der Azomethine	95
B. Racemische N-Aryliden-(2.2-diphenyl-cyclopropylamine)	101
1. 2.2-Diphenyl-cyclopropylamin-hydrochlorid	101
2. Darstellung der Schiffschen Basen	102
C. Δ^1 -Pyrrolin-Bildung aus N-Aryliden-(2.2-diphenyl- cyclopropylaminen)	104
D. Vergebliche Abfangversuche in Methanol	110
IX. <u>Azomethine der 1.2-Diphenyl-Reihe</u>	111
A. Darstellung der Schiff-Basen	111
B. Ringerweiterung und sterischer Ablauf	116
X. <u>Reaktionskinetische Untersuchungen</u>	118
A. Kinetik der thermischen Racemisierung	118
1. Die kinetische Methode	118
2. Bestimmung der Aktivierungsparameter	122
3. Lösungsmittelabhängigkeit	124
4. Basen- und Säurekatalyse	125
B. Kinetik der Δ^1 -Pyrrolin-Bildung	125
1. Kernresonanz-Spektroskopie	125
a. Kinetische Methode	125
b. Ausführungsbeispiel	126
c. Aktivierungsparameter	129
d. Lösungsmittelabhängigkeit	129

2. UV-Spektroskopie	129
a. Methode und Ausführungsbeispiel	129
b. Aktivierungsparameter	133
c. Basen- und Säurekatalyse	135
3. Ringöffnung der N-(4-N,N-Dimethylamino-benzyliden)- Verbindung in Methanol	135
C. Umlagerungen in der Reihe der N-Benzyliden-(1,2-diphenyl- cyclopropylamine)	137
1. Ringerweiterung von <u>45</u> und <u>50</u>	137
2. Umsatzkurven des Vierkomponenten-Systems bei der thermi- schen Umlagerung von <u>45</u> und <u>50</u>	139
<u>Zusammenfassung</u>	142
<u>Literaturverzeichnis</u>	144

I. Einleitung und Problemstellung

A. Das Trimethylen-Problem

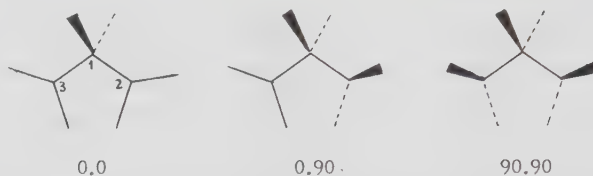
Die geometrische Isomerisierung von 1,2-disubstituierten Cyclopropanen ist eine der einfachsten organischen Reaktionen. Seit ihrer Entdeckung im Jahre 1958 (Lit. 1) durch RABINOVITCH und Mitarbeitern sind viele Versuche unternommen worden, den Mechanismus dieser Isomerisierung zu klären (Lit. 2), doch dürfen die auftretenden Probleme auch heute noch nicht als gelöst betrachtet werden.

Bei 1,2-disubstituierten Cyclopropanen vollzieht sich die thermische cis-trans-Isomerisierung rascher als die Umlagerung zum Propylen (Lit. 3). Die im Bereich von 440° in der Gasphase gemessene Äquilibration von cis- und trans-Dideutercyclopropan hat eine Aktivierungsschwelle von 64.2 kcal/Mol zu überwinden (Lit. 1). Das kinetische Schema, in dem intermediär ein Trimethylen-Diradikal als Zwischenstufe formuliert wurde, stimmt befriedigend mit dem Experiment überein (Lit. 4).



Hybridisierung, Spin und Konfiguration bestimmen Natur und Lebensdauer des Diradikals. Eine sp^2 -Hybridisierung der beiden terminalen Methylengruppen liefert plane π -Diradikale, wie sie von HOFFMANN vorgeschlagen wurden (Lit. 5). Sie besitzen ein symmetrisches (S) und ein antisymmetrisches (A) π -MO. Die Lage der Energieniveaus von S und A hängen vom zentralen CCC-Winkel ab. Mit zunehmendem Winkel wird die positive 2,3-Überlappung für S geringer (Destabilisierung) und die negative 2,3-Überlappung für A macht sich nicht mehr so stark bemerkbar (Stabilisierung). Bei Winkeln größer als 100° ergeben Berechnungen nach dem erweiterten Hückel-Verfahren, daß das S-Niveau sogar über dem A-Niveau liegt. Dies soll in einer allein beim S-Orbital sich auswirkenden zusätzlichen Destabilisierung durch den Einfluß der zentralen CH_2 -Gruppe begründet sein.

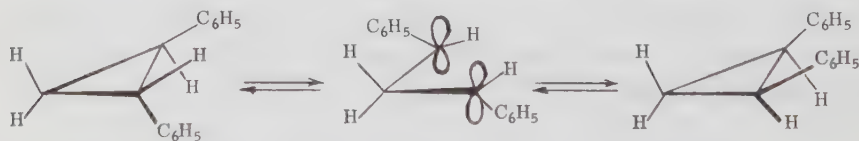
Eine Rotation der terminalen Methylengruppen aus der Ebene der drei Ringkohlenstoff-atome legt drei wichtige Geometrien fest:



Für die Elektronen-Grundkonfiguration $(A)^2$ bei einem zentralen CCC-Winkel von ca. 125° und planarer Anordnung der terminalen Methylengruppen (Null, Null-Geometrie) berechnet HOFFMANN ein ausgeprägtes Energieminimum. Ob diese 0,0-Spezies gleichzeitig den Grundzustand der π -Diradikale darstellt, können diese Rechnungen nicht belegen, weil keine Konfigurations-Wechselwirkungen berücksichtigt wurden (Lit. 6). Das $(A)^2$ -Trimethylen liegt 44 kcal/Mol über dem Cyclopropan, hat auf dem Weg zum Ringschluß eine Aktivierungsbarriere von 1 kcal/Mol zu überwinden und benötigt zur Rotation einer terminalen Methylengruppe 10 kcal/Mol. Der Ringschluß des $(A)^2$ -Trimethylens muß conrotatorisch erfolgen (Lit. 7).

Diese Vorstellungen sind nicht ohne Kritik und Alternativen geblieben. Gleiche Wahrscheinlichkeit besteht nach SALEM bei einem π -Diradikal vom 0,0-Typ mit entarteten MO's entgegengesetzter Symmetrie für den con- und disrotatorischen, aber auch für den nicht durch die Orbitalsymmetrie kontrollierten Ringschluß. Ab initio-Berechnungen lassen ein Diradikal mit sp^3 -hybridisierten endständigen CH_2 -Gruppen in 90,90-Geometrie mit auswärtsweisenden σ -Orbitalen energetisch bevorzugt erscheinen (Lit. 8).

CRAWFORD und LYNCH untersuchten die Geschwindigkeit der Racemisierung des trans-(γ)-1,2-Diphenylcyclopropane bei 220° und fanden, in Übereinstimmung mit dem Auftreten einer Trimethylen-Zwischenstufe, daß die Racemisierung rascher verläuft als die geometrische Isomerisierung (Lit. 9).

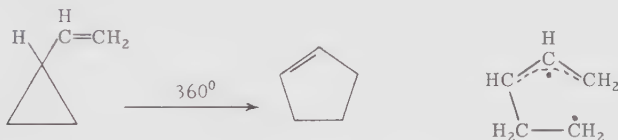


BERGMAN (Lit. 10) gelang es nicht, einen elektrocyclischen Prozeß bei der thermischen Isomerisierung von 1-Äthyl-2-methyl-cyclopropan nachzuweisen; er interpretierte seine Ergebnisse mit dem Auftreten einer diradikalischen Zwischenstufe.

Allerdings ist es bisher noch nicht gelungen, irgendeines dieser Diradikale mit Radikalfängern abzufangen, so daß ein direkter Nachweis der Zwischenstufe im Zuge der Cyclopropan-Isomerisierung noch aussteht. Das Versagen der herkömmlichen Radikalnachweis-Methoden wird mit einer zu kurzen Lebensdauer des Diradikals (10^{-10} Sek.) und der hohen lokalen Monoradikal-Konzentration (10 Mol/Liter) erklärt (Lit. 11).

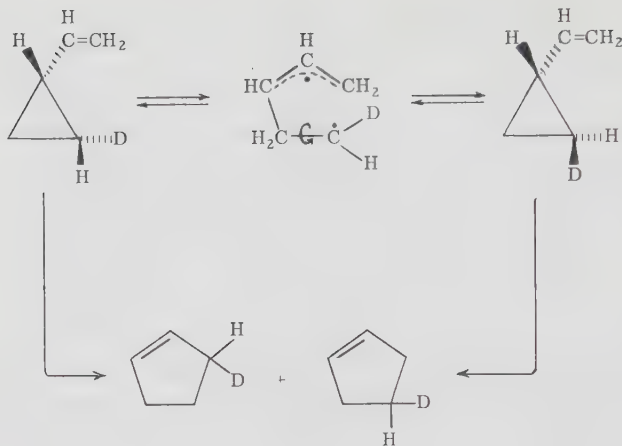
B. Umlagerungen in der Vinylcyclopropan-Reihe

Vinylcyclopropane erleiden bei $350-400^{\circ}$ in der Gasphase eine Ringerweiterung zu Cyclopenten (Lit. 12). FREY sprach sich zuerst für einen konzertierten Prozeß in Bindungslösung und Bindungsschließung aus, bevorzugte aber später ein Trimethylen als Zwischenstufe, deren eine Radikalhälfte Allylmesomerie aufweist.



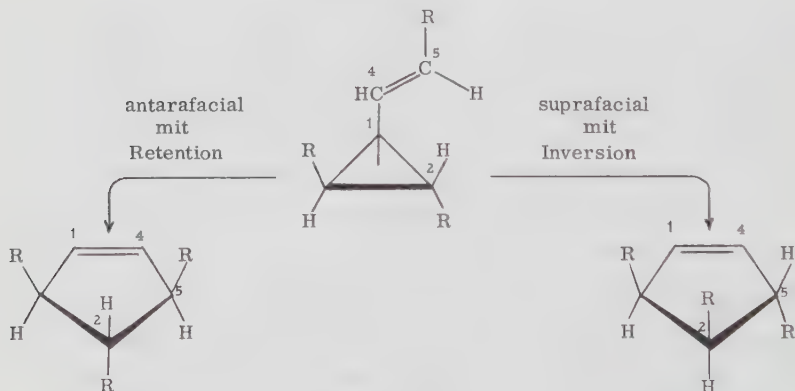
Die Aktivierungsenergie für das Vinylcyclopropan beträgt 49.6 kcal/Mol (Lit. 13). Sie ist, verglichen mit derjenigen der Cyclopropan-Ringöffnung um 14.6 kcal/Mol vermindert. Legt man für die Resonanzenergie des Allyl-Radikals einen Wert von 10.2 kcal/Mol zugrunde (Lit. 14), dann geht die Energierechnung leidlich auf, d.h. es bedarf keiner mit der Bindungslösung gleichzeitigen Bindungsschließung. FREY schloß daraus, daß es sich bei der Valenzisomerisierung des Vinylcyclopropans nicht um einen Mehrzentren-Prozeß handelt.

Ein D-markiertes Vinylcyclopropan cis-trans-isomerisiert in 10 Minuten bei 360° vollständig, während die Ringerweiterung zum Cyclopenten erst 6% ausmacht. Nach WILL-COTT und CARGLE vollzieht sich die Stereoisomerisierung mindestens 5mal rascher als die Cyclopenten-Bildung (Lit. 15). Eine gemeinsame Trimethylen-Zwischenstufe für beide Prozesse war eher Postulat als experimentelles Resultat.

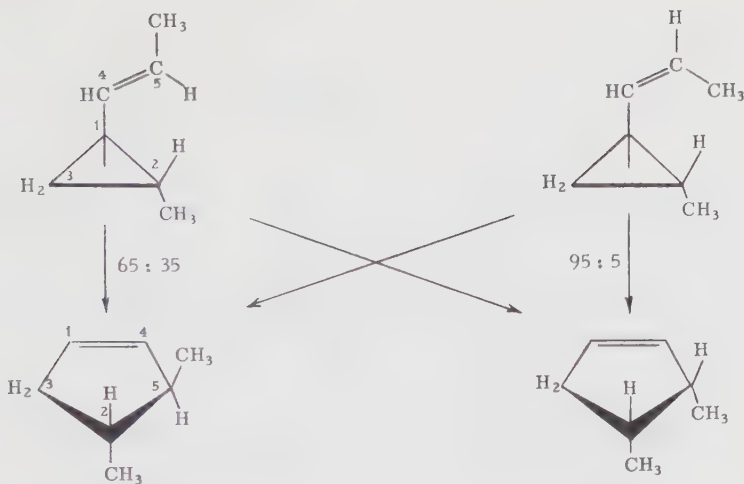


WOODWARD und HOFFMANN zeigten 1969 für die Umwandlung von Vinylcyclopropan in Cyclopenten zwei orbitalsymmetrie-erlaubte, einstufige Prozesse auf, die mit definiertem sterischem Ablauf verbunden sind (Lit. 7).

1. die antarafaciale (1,3)-Wanderung der 1,2-Bindung nach C-5 mit Retention an C-2;
2. die suprafaciale (1,3)-Wanderung der 1,2-Bindung nach C-5 mit Inversion an C-2.



ROTH und SCHMIDT erschlossen 1970 aus dem Schicksal der stereoisomeren trans-2-Methyl-propenyl-cyclopropane einen nicht-synchronen Ablauf (Lit. 16).



Zum gleichen Schluß kamen 1970 MAZZOCCHI und TAMBURIN, die ein 1.2.3-trisubstituiertes Vinylcyclopropan untersuchten. Es blieb aber jeweils offen, welche Reaktionswege sich überlagern, ob etwa der konzertierte neben einem mehrstufigen Prozeß beschritten wird (Lit. 17).

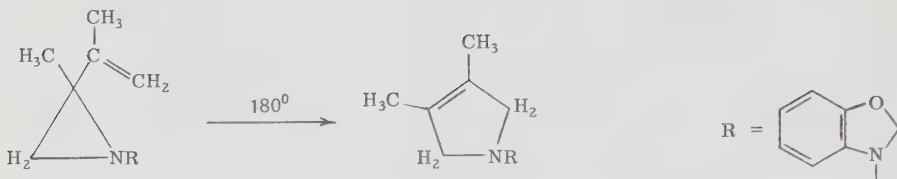
C. Umlagerungen von Heteroanalogen des Vinylcyclopropan

Geht man vom Vinyl- zum Formyl-cyclopropan über, dann verläuft die analoge Reaktion von rechts nach links im Sinne einer Ringkontraktion des 2.3-Dihydrofurans ab (Lit. 18).

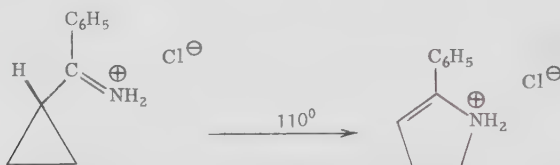


2-Vinylaziridine treten bei einer um 150-200° verminderten Temperatur in die Ring-erweiterung ein. Die Ringöffnung erfolgt ausschließlich über einen C-N-Bindungsbruch und erbringt nach ATKINSON und REES ein Δ^3 -Pyrrolin (Lit. 19). Die Bildung des isomeren 2.3-Dimethyl- Δ^2 -pyrrolins - entstanden durch eine Sprengung der C-C-Bindung des Dreirings - kann von den Verfassern aufgrund NMR-spektroskopischer Be-

funde ausgeschlossen werden.



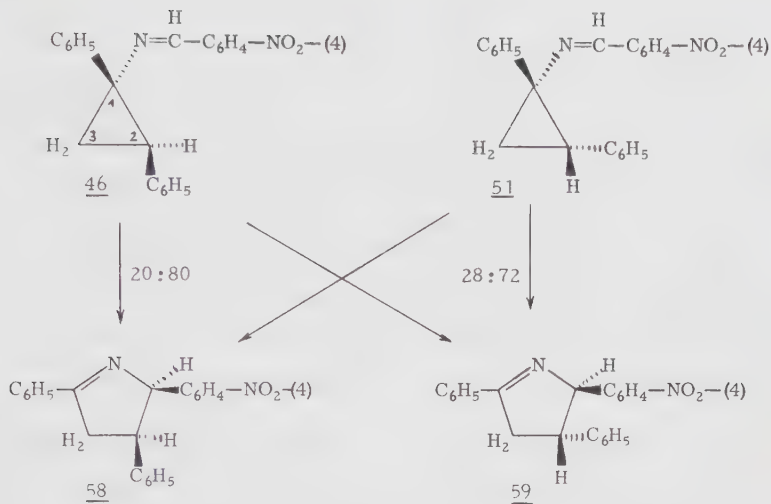
Die 1929 von CLOKE beschriebene Umlagerung eines Cyclopropyl-Ketimins in ein Pyrrolin findet interessanterweise nur im Immonium-Zustand statt (Lit. 20).



Mechanistisch außerhalb dieser Reaktionen liegt die von STAAB und Mitarbeitern aufgefundene Umlagerung der zweifachen Azomethine von Diamino-cyclopropanen in 1,4-Diazepine (Lit. 21). Es handelt sich dabei um eine COPE-Umlagerung analog derjenigen des Divinylcyclopropan (Lit. 22).

Weniger weit vom Vinylcyclopropan-Typ entfernen sich N-Cyclopropyl-azomethine, die thermisch eine quantitative Ringerweiterung zu Δ^1 -Pyrrolin-Abkömmlingen erfahren. HUISGEN und SUSTMANN fanden diese neuartige Reaktion am Beispiel des N-(4-Nitrobenzyliden)-(cis- und trans-1,2-diphenyl-cyclopropylamins) (Lit. 23, Schema 1). Die Azomethine gehen schon bei 80° eine Ringerweiterung zum Δ^1 -Pyrrolin ein, das wieder in zwei diastereomeren Formen auftritt. Das Chiralitätszentrum am C-1 des Cyclopropan verschwindet dabei, am C-5 des Pyrrolins entsteht ein neues. Die beiden Azomethine ergeben Gemische von cis- und trans-Pyrrolin, deren Zusammensetzung sehr ähnlich ist. Erste kinetische Messungen erbrachten eine Reaktion 1. Ordnung, die keiner Säuren- oder Basenkatalyse unterliegt. Cis- und trans-Azomethin zeigten bei 75° in Dioxan gleiche Geschwindigkeitskonstanten. P. CAMELLA beobachtete, daß mit der Ringerweiterung eine cis-trans-Isomerisierung der Azomethine konkurriert (Lit. 24).

Schema 1



Diese Reaktion bietet vor den von FREY im Bereich von 300-350⁰ gemessenen Ringerweiterungen substituierter Vinylcyclopropane in der Gasphase den Vorzug bequemer kinetischer Meßbarkeit in einem angenehmen Temperaturbereich.

Die Trimethylen-Spezies wäre als Zwischenstufe für die cis-trans-Isomerisierung und für die Ringerweiterung geeignet. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, diese Hypothese zu prüfen. Dabei gilt es, ein geeignetes Modell aufzubauen, an dem beide Umlagerungen getrennt studiert werden können. Kinetische Untersuchungen sollen über Reaktionsordnung, Struktureinfluß und Solvensabhängigkeit Auskunft geben. Darüber hinaus erscheint es wünschenswert, die Resultate einer mechanistischen Untersuchung dieser Verbindungsklasse auch auf die stickstofffreien Stammverbindungen zu übertragen.

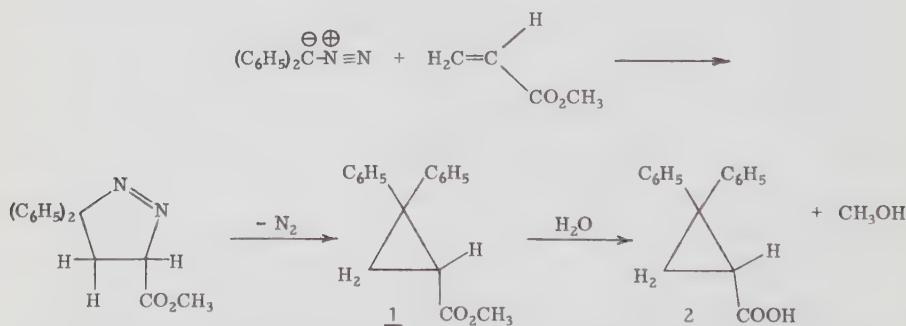
II. Darstellung der Azomethine und deren Ringerweiterung

A. Azomethine der 2.2-Diphenyl-cyclopropylamin-Reihe

Die erfolgreiche Aufklärung von Reaktionsmechanismen hängt wesentlich von der Wahl günstiger Modelle ab. N-Aryliden-(2.2-diphenyl-cyclopropylamin) schien uns von der analytischen Seite her diese Voraussetzungen zu erfüllen. Die optisch aktiven Azomethine sind mit nur geringem Aufwand über die optisch aktive 2.2-Diphenyl-cyclopropan-1-carbonsäure zugänglich. Das, was bei 1.2-disubstituierten Cyclopropanen als cis-trans-Isomerisierung in Erscheinung tritt, ist hier die Racemisierung des optisch aktiven Materials. Die Ringerweiterungsreaktion schließlich vermeidet die Diastereomerenbildung; die Thermolyse führt zu einem einheitlichen Triaryl- Δ^1 -pyrrolin.

1. Darstellung und Racemat-Spaltung der 2.2-Diphenyl-cyclopropan-1-carbonsäure

Zur Darstellung der 2.2-Diphenyl-cyclopropan-1-carbonsäure (2) wurde Acrylsäuremethylester mit Diphenyldiazomethan umgesetzt. Die Addition führte primär zum Δ^1 -Pyrazolin-Derivat, das beim Arbeiten unterhalb Raumtemperatur ($<20^\circ$) mühelos isoliert werden konnte (Lit. 25). Bei Temperaturen oberhalb von 25° wurde Stickstoff abgespalten; man erhielt den 2.2-Diphenyl-cyclopropan-1-carbonsäuremethylester (1). Die Gesamtausbeute, bezogen auf eingesetztes Benzophenon, das Ausgangsmaterial für die Bereitung des Diphenyldiazomethans, betrug 77%. Die alkalische Hydrolyse in Methanol lieferte die Carbonsäure zu 92% mit Schmp. $171-172^\circ$ (Lit. 26, 27).



Eine gute Trennung der racemischen Säure in die Antipoden mit annehmbaren Ausbeuten erreichte man nach einer modifizierten Vorschrift von WALBORSKY (Lit. 28).

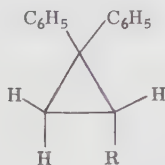
Die Carbonsäure wurde mit Chinin in siedendem Aceton gelöst und die diastereomeren Salze durch fraktionierende Kristallisation getrennt. Nach der Zerlegung der Produkte mit Salzsäure erhielt man die (+)-Säure 2 in einer Gesamtausbeute von 64%, mit einem Schmp. von 148-150°. Die spezifische Drehung betrug $[\alpha]_D^{22} = +229^0$ (c = 3,0; CHCl₃).

Die Trennung der (-)-Säure 2 war unvollkommen. Eine Nachreinigung über die Brucin-Salze hatte keinen Erfolg. Beim Umkristallisieren der rohen (-)-Säure aus Petroläther fiel die schwerer lösliche racemische Säure in kleinen farblosen Prismen aus (kein Drehvermögen, Schmp. 170-171°), während sich die (-)-Säure erst nach Stunden in großen farblosen Schuppen absetzte. Beide Kristallsorten ließen sich mühelos manuell trennen. Die Gesamtausbeute an (-)-Säure betrug 54%; Schmp. 147-150°, $[\alpha]_D^{22} = -219^0$ (c = 3,0; CHCl₃).

2. Überführung in N-Aryliden-(2,2-diphenyl-cyclopropylamine)

a. Optisch aktive Azomethine

Ausgehend von den beiden enantiomeren Säuren 2 lieferte ein modifizierter CURTIUS-Abbau der zugehörigen Säureazide die öligen Isocyanate 3 (Lit. 29). Deren Hydrolyse gelang mit konz. Salzsäure in siedendem Dioxan (Lit. 23). Die entsprechenden Cyclopropylamine 4 wurden in Form der Hydrochloride 5 isoliert und gereinigt. Bezogen auf die eingesetzten Säuren betrugen die Ausbeuten 60-80%. Aus den Hydrochloriden erhielt man mit Natronlauge und Äther die freien öligen Amine 4, deren spezifischen Drehungen +97 und -107° betrugen. Die Umsetzung der optisch aktiven Amine mit Aldehyden in Benzol bei Raumtemperatur erbrachte die Azomethine 6-19.



(+) und (-)

	R
<u>1</u>	CO ₂ CH ₃
<u>2</u>	CO ₂ H
<u>3</u>	N=C=O
<u>4</u>	NH ₂
<u>5</u>	NH ₂ · HCl
<u>6-19</u>	N=CH-Ar

Die opt. aktiven Schiffschen Basen 6-19 finden sich in Tab. 1 nach der Natur des Aryls geordnet; sie zeichnen sich durch eine unterschiedliche Kristallisationsneigung aus.

Während einige bereits bei der Entfernung des Lösungsmittels rein und kristallin anfielen (16, 17), erstarrten andere (11, 18) erst nach Tagen und Wochen. Die Verbindungen 7, 8, 14 und 19 konnten nicht zur Kristallisation gebracht werden, ein in dieser Verbindungsklasse häufig anzutreffendes Phänomen (Lit. 30).

Die spezifischen Drehungen der Verbindungen wurden in Benzonitril bei der Wellenlänge 436 nm und den in der Tab. angegebenen Konzentrationen ermittelt. Die Drehrichtung der Azomethine 6-19 stimmt stets mit derjenigen von 2 und 4 überein. Die spezifischen Drehungen der Azomethine sind durchweg sehr hoch. Die Drehwerte der Enantiomeren von 13 und 15 stimmten im absoluten Betrag befriedigend überein. Die Infrarot-Frequenzen der C=N-Valenzschwingungen, die die bekannte Abhängigkeit von der Konjugation des Aryl-Restes zeigen, erscheinen als starke bis mittelstarke Banden im Bereich von 1618-1637/cm.

Die NMR-Spektren der Verbindungsgruppe zeigen untereinander die erwartete Ähnlichkeit. Abb. 1 gibt das Spektrum des (+)-N-Benzyliden-(2,2-diphenyl-cyclopropylamins) (+)-(6) wieder. Die relativ hohen τ -Werte der Ring-Protonen sind für substituierte Dreiringe charakteristisch (Lit. 31). Für die Cyclopropan-Protonen findet man ein ABX-System von 4 und 8 Linien. Die 4 Linien ungefähr gleicher Intensität bei $\tau = 6,44$ werden dem X-Teil zugeordnet, während die Absorption der AB-Protonen bei höherem Feld liegt. Im Einklang mit der Erfahrung (Lit. 32) für Cyclopropane findet man eine kleine negative Konstante für die geminale Kopplung: $J_{AB} = -5,2$ Hz. In Cyclopropanen pflegen cis-vic. Kopplungen größer zu sein als trans-vic.; aufgrund von $J_{AX} = 7,5$ und $J_{BX} = 4,6$ Hz ordnen wir daher H_A und H_B zu. Nunmehr entnimmt man den τ -Werten, daß die Azomethin-Gruppe das cis-ständige H_B stärker entschirmt als das trans-ständige H_A . Die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten wurden mit dem Rechenprogramm LAME erschlossen (Lit. 33). Die Auswertung als ABX-System ergab volle Übereinstimmung mit dem experimentellen Spektrum (Abb. 1).

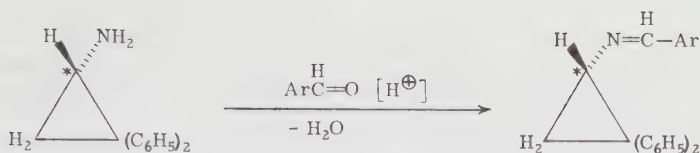


Tabelle 1 Optisch aktive N-Aryliden-(2,2-diphenyl-cyclopropylamine)

Nr.	Ar	$[\alpha]_{436}^{22}$	in Benzonitril g/100 ccm	Schmp. °C
(-)- <u>6</u>	C ₆ H ₅	+ 1054	0.62	89-91 a)
(-)- <u>7</u>	C ₆ H ₄ -CH ₃ -(4)	- 891	0.41	
(+)- <u>8</u>	C ₆ H ₄ -Cl-(3)	+ 776	0.33	
(+)- <u>9</u>	C ₆ H ₄ -CN-(4)	+ 1238	0.22	149-150.5
(-)- <u>10</u>	C ₆ H ₄ -NO ₂ -(4)	- 1443	0.17	112-114
(+)- <u>11</u>	C ₆ H ₄ -NO ₂ -(3)	+ 1067	0.15	67-68
(-)- <u>12</u>	C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(4)	- 1064	0.25	71.5-73
(+)- <u>13</u>	C ₆ H ₄ -N(CH ₃) ₂ -(4)	+ 1483	0.18	122-123.5
(-)- <u>13</u>	C ₆ H ₄ -N(CH ₃) ₂ -(4)	- 1514	0.22	120-123
(+)- <u>14</u>	1-Naphthyl	+ 1033	0.41	
(+)- <u>15</u>	2-Naphthyl	+ 796	0.72	141-142
(-)- <u>15</u>	2-Naphthyl	- 801	0.78	141-143
(-)- <u>16</u>	9-Anthryl	- 1702	0.17	116.5-117.5
(-)- <u>17</u>	4-Pyridyl	- 1034	0.19	94 a)
(-)- <u>18</u>	2-Thienyl	- 1427	0.27	61-63.5
(+)- <u>19</u>	9-Phenanthryl	+ 1205	0.37	

a) Zers.-P.

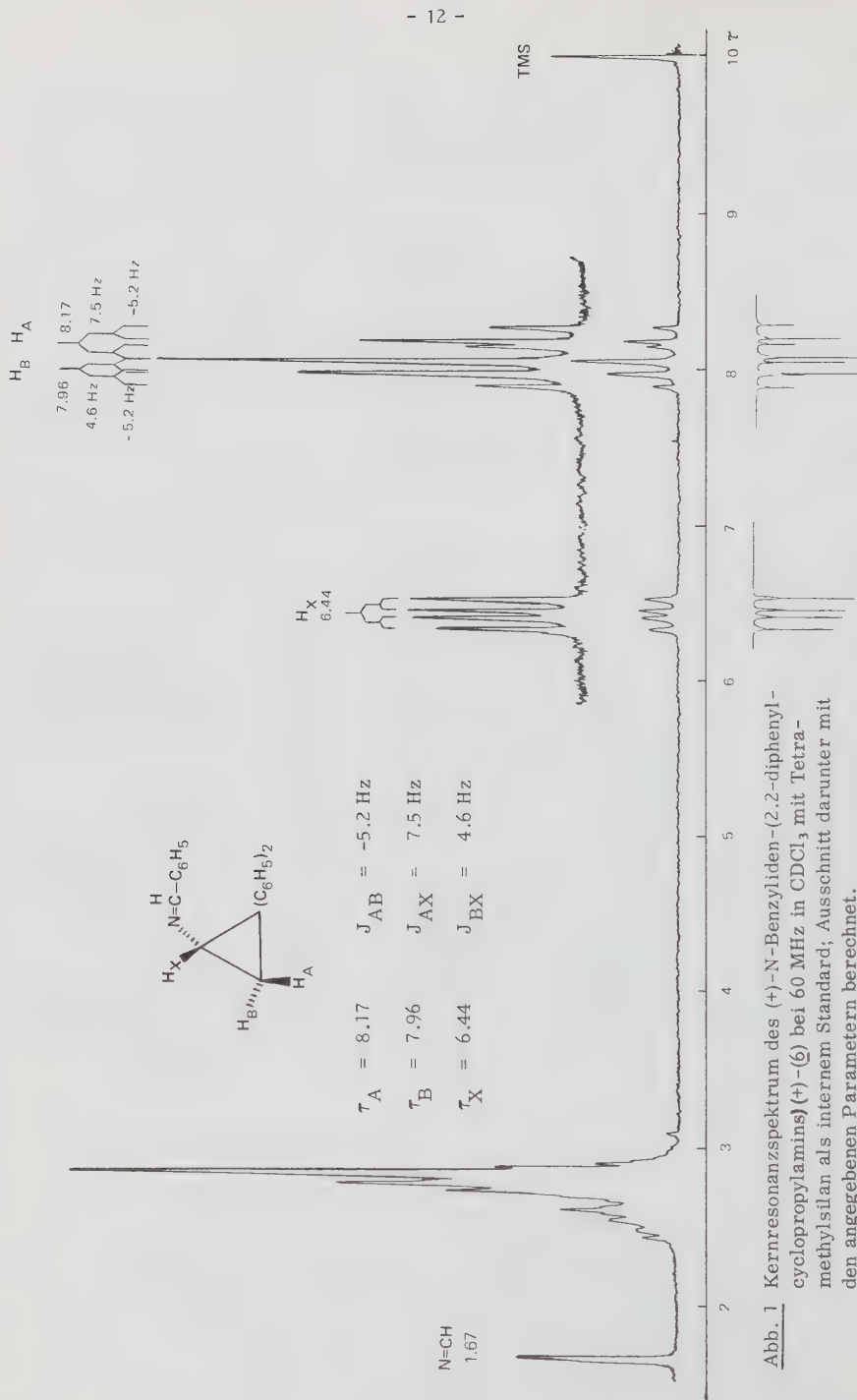


Abb. 1 Kernresonanzspektrum des (+)-N-Benzyliden-(2,2-diphenylcyclopropylamins) (+)-(6) bei 60 MHz in CDCl₃ mit Tetramethylsilan als internem Standard; Ausschnitt darunter mit den angegebenen Parametern berechnet.

b. Racemische Azomethine

Zur Synthese der Schiffschen Basen wurde die racemische 2.2-Diphenyl-cyclopropan-1-carbonsäure (2) auf dem gleichen Wege wie unter a. beschrieben nach CURTIUS zum Isocyanat abgebaut, mit konz. Salzsäure in siedendem Dioxan hydrolysiert und das Aminhydrochlorid in 75% Ausbeute isoliert. Zusatz von Aldehyden zu der benzolischen Lösung des freienamins führte zu den in Tab. 2 zusammengestellten racemischen Azomethinen.

Tabelle 2 Racemische N-Aryliden-(2.2-diphenyl-cyclopropylamine)
mit spektroskopischen und physikalischen Daten

Nr.	Ar	Schmp. °C	IR: $\nu_{C=N}$ (cm^{-1} , KBr)	% Ausb.
<u>6</u>	C_6H_5	72,5-73,5	1625	64
<u>7</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-CH}_3$ -(4)	70,5-72,0	1628	97
<u>8</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-Cl}$ -(3)	87,0-88,5	1631	76
<u>9</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-CN}$ -(4)	150,0-152,0	1630	75
<u>10</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-NO}_2$ -(4)	86,0-87,0	1624	78
<u>11</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-NO}_2$ -(3)	87,5-88,5	1636	89
<u>12</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-OCH}_3$ -(4)	74,5-75,5	1628	63
<u>13</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-N(CH}_3)_2$ -(4)	88,0-91,0	1625	69
<u>14</u>	1-Naphthyl	57,0-58,5	1634	74
<u>15</u>	2-Naphthyl	120,0-121,0	1618	83
<u>16</u>	9-Anthryl	121,0-122,0	1624	92
<u>17</u>	4-Pyridyl	114,0-115,5	1618	79
<u>18</u>	2-Thienyl	61,0-62,0	1618	74

Die Verbindungen (-)-7, (+)-8 und (+)-14 zeigten keine Kristallisationsneigung, wohl dagegen die entsprechenden Racemformen 7, 8 und 14.

Aufschlußreich sind die Schmp.-Unterschiede zwischen den racemischen Azomethinen (Tab. 2) und den entsprechenden aktiven Enantiomeren (Tab. 1). Von den drei möglichen Typen kristalliner Racemformen liegen hier racemische Verbindungen (Racemate) vor. (Lit. 34). Im Schmelzpunktsdiagramm bilden racemische Verbindungen Eutektika mit

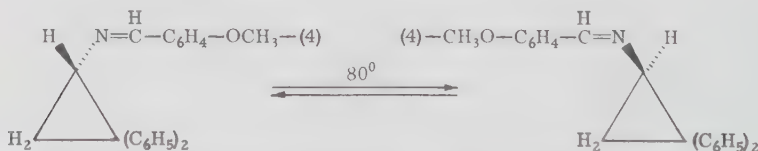
den Enantiomeren. Die Schmelzpunktskurve zeigt bei der Zusammensetzung 1:1 ein Maximum, das oberhalb oder unterhalb des Schmp. der aktiven Enantiomeren liegen kann (vgl. 17 und (-)-17, bzw. 6 und (+)-6). Die Zugabe geringer Mengen der aktiven Formen zu einer racemischen Verbindung bedingt stets ein Absinken des Schmp. So beobachtete ich im Falle der 4-Methoxy-Verbindung 12 nach Beimengen einiger Kriställchen (-)-12 eine Schmelzpunktsdepression von 10° , bei 11 nach Hinzufügen einer Spur (+)-11 ein Absinken des Schmp. um 23° .

3. Racemisierung der N-Aryliden-(2.2-diphenyl-cyclopropylamine)

Beim Erwärmen der optisch aktiven Azomethine in Benzonitril auf 80° beobachtete man eine Abnahme des Drehwertes. Diese kann ihre Ursache in der Ringerweiterung des Ausgangsmaterials zum Δ^1 -Pyrrolin-Derivat und/oder in der Racemisierung des Dreiring-Azomethins haben. Um die Einheitlichkeit des Reaktionsablaufs festzustellen, bediente ich mich des Vergleichs der NMR-Spektren vor und nach dem Erhitzen auf 80° . Die völlige spektrale Übereinstimmung des quantitativ zurückgewonnenen Materials beweist, daß hier nur die Racemisierung der Azomethine abläuft.

Wie zu erwarten, unterscheiden sich die Kernprotonen der Cyclopropyl-azomethine und der Pyrroline. Im Falle von 12 findet man das CH_3O -Singulett bei τ 6.40; im ring-erweiterten Produkt 26 tritt es bei τ 6.45 auf.

Zur Illustration sei die Thermolyse des (-)-N-(4-Methoxy-benzyliden)-(2.2-diphenyl-cyclopropylamins)(-)-12 angeführt.



Versuch	Reaktionszeit	Lösungsm.	opt. Reinheit
1	18 Stdn.	Benzol	70%
2	137 Stdn.	Benzol	4%
3	72 Stdn.	Benzonitril	15%

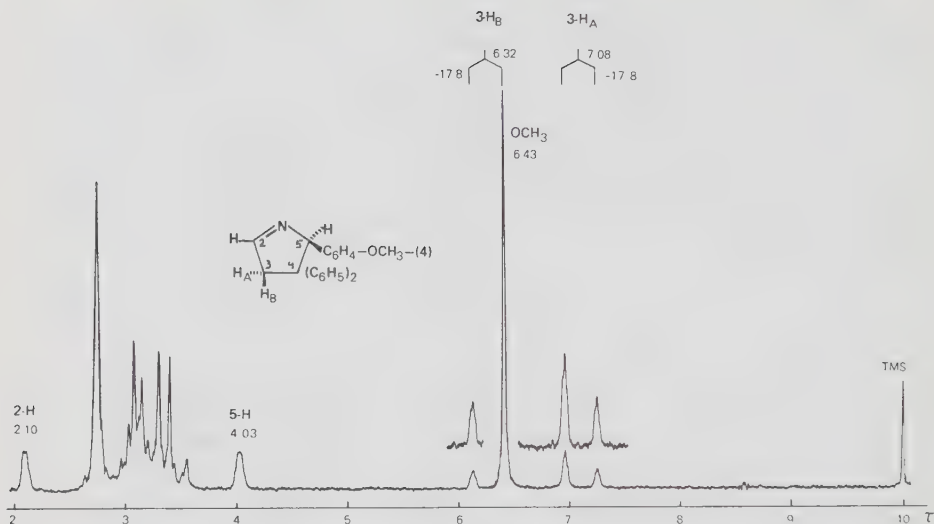


Abb. 2 Kernresonanzspektrum des 5-(4-Methoxy-phenyl)-4,4-diphenyl- Δ^1 -pyrrolins (26) bei 60 MHz in CDCl_3 mit Tetramethylsilan als internem Standard

Tab. 3 gibt über die präparativ dargestellten Δ^1 -Pyrroline Auskunft, die in der Regel als farblose kristalline Produkte gewonnen wurden; die Ausbeuten beziehen sich auf die kristallinen Reinprodukte und sind sicher verbesserungsfähig. Nur die Verbindungen 23, 28 und 29 fielen nach der HV-Destillation als hellgelbe, bei Raumtemperatur glasig erstarrende Öle an.

Die Umlagerung der optisch aktiven Verbindung (-)-7 und der racem. Schiff-Base 7 lieferte, der Erwartung entsprechend, das gleiche Δ^1 -Pyrrolin 21. Obwohl die Verbindungen 24, 26 und 27 bereits von CAMELLA (Lit. 24) dargestellt wurden, wiederholte ich die Umlagerungen, um mit Hilfe der Kernresonanzspektren der Rohprodukte die Einheitlichkeit der Pyrroline zu prüfen.

Auch die UV-Spektren der Pyrroline 20-32 legen die Lage der CN-Doppelbindung eindeutig fest. Zum Vergleich wurden die Spektren von N-Benzyliden-butylamin (33) und N-Isobutyliden-benzylamin (34) denjenigen von 6 und 20 gegenübergestellt (Abb. 3).

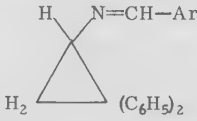
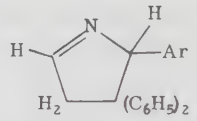
Tabelle 3 Spektroskopische und physikalische Daten der 5-(Aryl)-
4,4-diphenyl- Δ^1 -pyrroline

Nr.	Ar	Schmp. °C	IR: $\nu_{\text{C=N}}$ (cm^{-1} , KBr)
<u>20</u>	C_6H_5	141,0-142,0	1612
<u>21</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-CH}_3\text{-(4)}$	137,5-139,5	1621
<u>22</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-Cl-(3)}$	143,5-145,5	1611
<u>23</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-CN-(4)}$	Öl	1620
<u>24</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-NO}_2\text{-(4)}$	117,0-118,0	
<u>25</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-NO}_2\text{-(3)}$	168,0-169,0	1610
<u>26</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-OCH}_3\text{-(4)}$	151,0-153,0	1605
<u>27</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-N(CH}_3)_2\text{-(4)}$	165,5-167,0	
<u>28</u>	1-Naphthyl	Öl	1619 a)
<u>29</u>	2-Naphthyl	Öl	1620
<u>30</u>	9-Anthryl	177,0-178,5	1629
<u>31</u>	4-Pyridyl	145,0-147,0	1610
<u>32</u>	2-Thienyl	117,5-119,5	1610

a) IR in CCl_4

Die C=N-Doppelbindung steht demnach nur in 33 und 6 in Konjugation zum unsubstituierten Phenylrest, während sie in 34 und 20 durch eine CH_2 -Gruppe vom aromatischen Rest getrennt ist. Als Folge des Konjugations-Verlustes beobachtet man beim Übergang von der Dreiring- zur Fünfring-Verbindung eine Abnahme der Extinktion und eine meist geringe kurzweilige Verschiebung der breit auslaufenden längstwelligen Absorptionsbande (Tab. 4).

Tabelle 4 Lage und Intensität der längstwelligen Absorptionsmaxima der N-Aryliden-(2,2-diphenyl-cyclopropylamine) 6-18 und der Δ^1 -Pyrroline 20-32 in Cyclohexan

Ar				
	$\lambda_{\max}$ (nm)	(log ϵ)	$\lambda_{\max}$ (nm)	(log ϵ)
C ₆ H ₅	261.0	(4.31)	259.0	(2.88)
C ₆ H ₄ -CH ₃ -(4)	266.5	(4.38)	262.0	(2.97)
C ₆ H ₄ -Cl-(3)	263.0	(4.25)	265.0	(2.85)
C ₆ H ₄ -CN-(4)	279.0	(4.31)		
C ₆ H ₄ -NO ₂ -(4)	303.0	(4.21)	267.0	(4.07)
C ₆ H ₄ -NO ₂ -(3)	254.0	(4.43)	258.0	(3.93)
C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(4)	275.0	(4.42)	272.0	(3.19)
C ₆ H ₄ -N(CH ₃) ₂ -(4)	320.0	(4.50)	263.0	(4.24)
1-Naphthyl	314.0	(4.21)	285.0	(4.03)
2-Naphthyl	289.0	(4.37)	269.0	(4.03)
9-Anthryl	384.6	(4.01)	259.0	(4.95)
4-Pyridyl	261.0	(4.18)	258.5	(3.33)
2-Thienyl	292.0	(4.23)	237.0	(3.95)

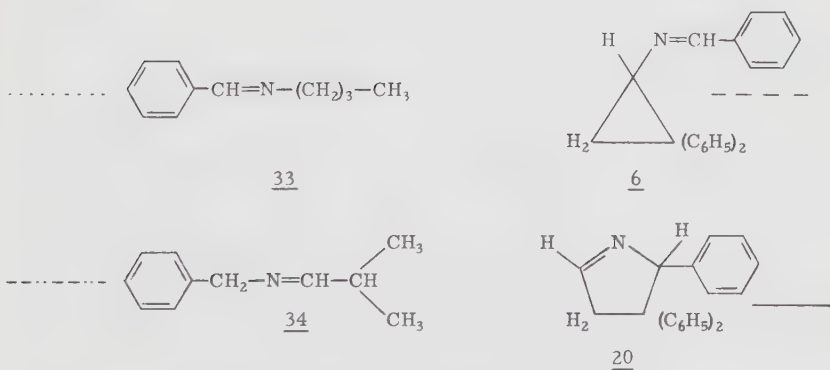
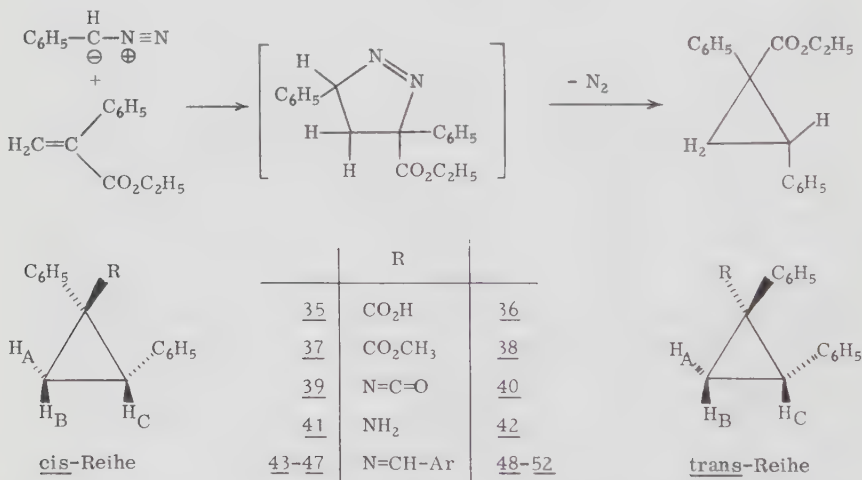


Abb. 3 UV-Absorption der Verbindungen 6 und 20 in Cyclohexan sowie der offenkettigen Azomethine 33 in Äthanol und 34 in Petroläther (Lit. 38)

B. Azomethine der 1.2-Diphenyl-cyclopropylamin-Reihe

1. Darstellung der Schiff-Basen

Zur Synthese der 1.2-Diphenyl-cyclopropylamine wurde Phenyldiazomethan mit α -Phenyl-acrylsäure-äthylester umgesetzt (Lit. 23). Aus der spontanen Stickstoffabgabe des Δ^1 -Pyrazolins gingen 71% des Cyclopropan-carbonesters hervor; dieser enthielt cis- und trans-Form im 30:70-Verhältnis. Die Bezeichnungen cis und trans beziehen sich auch im folgenden auf die relative Stellung der beiden Phenylreste. Die unterschiedliche Geschwindigkeit der alkalischen Hydrolyse ermöglichte eine Trennung der Carbonsäuren 35 und 36; erwartungsgemäß ist der weniger behinderte Ester der cis-Reihe leichter hydrolysierbar (Lit. 39). Der CURTIUS-Abbau der zugehörigen Säureazide lieferte die Isocyanate 39 und 40, die mit konz. Salzsäure in siedendem Dioxan zu den Aminen 41 und 42 hydrolysiert wurden (Lit. 23).



Die Umsetzung mit aromatischen Aldehyden erbrachte die in Tab. 5 aufgeführten Azomethine.

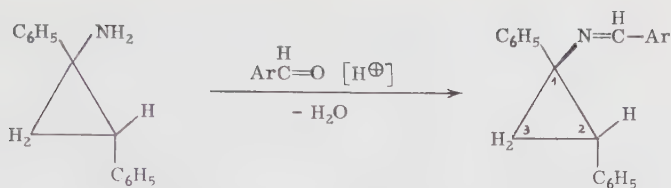


Tabelle 5 N-Aryliden-(1,2-diphenyl-cyclopropylamine)

Nr.	Ar	Schmp. °C	% Ausb.
	a) <u>cis</u> -Reihe		
<u>43</u>	C ₆ H ₅	121.5-122.5	66
<u>44</u>	C ₆ H ₄ -CH ₃ -(4)	115.0-116.0	63
<u>45</u>	C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(4)	105.0-107.0	72
<u>46</u>	C ₆ H ₄ -NO ₂ -(4)	123.0	53
<u>47</u>	C ₆ H ₄ -CH ₃ -(2)	76.0-77.0	79
	b) <u>trans</u> -Reihe		
<u>48</u>	C ₆ H ₅	72.0-73.0	68
<u>49</u>	C ₆ H ₄ -CH ₃ -(4)	88.0-89.0	65
<u>50</u>	C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(4)	84.0-85.0	67
<u>51</u>	C ₆ H ₄ -NO ₂ -(4)	111.0-112.0	49
<u>52</u>	C ₆ H ₄ -CH ₃ -(2)	Öl	

Die Verbindungen 46 und 51 wurden schon von SUSTMANN dargestellt und kinetisch untersucht (Lit. 23).

Die NMR-spektroskopische Konfigurationszuordnung gründete sich vornehmlich auf die chemische Verschiebung des Ester-methyls in 37 und 38 sowie auf diejenige der Aminogruppe in 41 bzw. 42. In den cis-Verbindungen stehen diese beiden Gruppen unter dem Einfluß eines trans-vic. Phenyls, während das cis-vic. Phenyl in 38 und 42 eine Hochfeldverschiebung auslöst. In der trans-Reihe ist daher der τ -Wert des Ester-methyls um 0.38 ppm höher als in der cis-Reihe, während die Aminogruppe gar $\Delta\tau$ 0.60 zeigt (Lit. 23). Entsprechendes gilt auch für die relative Lage des Protons in der 2-Position (H_C in Abb. 4 und 5) der Azomethine 43-52. Nehmen 2-H und 1-Phenyl trans-Stellung ein (cis-Verbindung), so wird das Signal des 2-H bei tieferem Feld

gefunden als im Falle der trans-Verbindung. Wie die Aufstellung der Tab. 6 zeigt, liegt der τ -Wert des H_C in der trans-Reihe um 0.23-0.29 ppm höher als in der cis-Reihe.

Tabelle 6 τ -Werte des 2-H (H_C) der Azomethine 43-52 in $CDCl_3$ bei 60 MHz mit TMS als innerem Standard

Ar	<u>cis</u> -Reihe τ_C	<u>trans</u> -Reihe τ_C	$\Delta \tau_C$
C_6H_5	6.95	7.18	0.23
$C_6H_4-CH_3-(4)$	6.95	7.18	0.23
$C_6H_4-OCH_3-(4)$	6.95	7.24	0.29
$C_6H_4-NO_2-(4)$	6.84	7.06	0.22
$C_6H_4-CH_3-(2)$	6.98	7.24	0.26

Abb. 4 und 5 zeigen die Kernresonanzspektren der 4-Methoxy-Verbindungen 45 und 50. Die relativ hohen τ -Werte der Cyclopropan-Protonen und der niedrige Wert für J_{gem} sind wiederum charakteristisch für Cyclopropane (Lit. 31).

In der cis-Reihe sind die chemischen Verschiebungen der Methylenprotonen in 3-Stellung (H_A und H_B) zufällig gleich; man muß daraus schließen, daß die Azomethingruppe den unterschiedlichen Einfluß der cis-Phenylreste auf H_A und H_B genau kompensiert (Tab. 7). In den trans-Verbindungen 48-51 bilden die gem. 3-H AB-Spektren, die durch Kopplung mit H_C weiter aufgespalten werden. Die Konfigurationszuordnung von H_A und H_B gründet sich wieder darauf, daß bei Cyclopropan-Derivaten die cis-vic. Kopplung stets größer ist als die trans-vic., wenngleich die Differenzen nur bescheiden sind. In der trans-Reihe stehen H_A und H_B jeweils unter dem Einfluß eines cis- und eines trans-Phenyls. Die Tieffeldverschiebung des H_A , verglichen mit H_B , geht also auf den stärker entschirmenden Einfluß der cis- vic. Azomethingruppe zurück. Das negative Vorzeichen von J_{AB} in der trans-Reihe lehnt sich an die Erfahrungen in der Cyclopropan-Reihe an (Lit. 32).

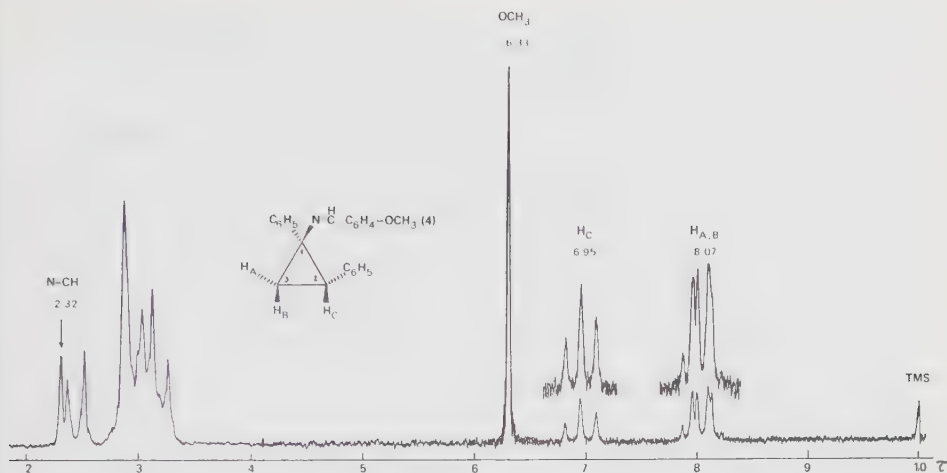


Abb. 4 Kernresonanzspektrum von *N*-(4-Methoxy-benzyliden)-(cis-1,2-diphenyl-cyclopropylamin) (**45**) bei 60 MHz in CDCl_3 mit Tetramethylsilan als internem Standard

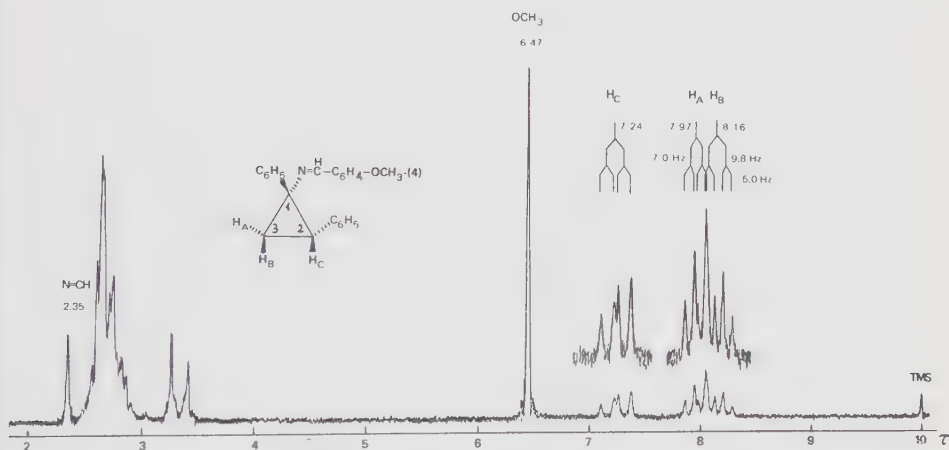


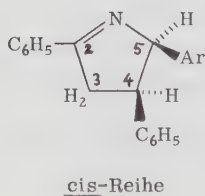
Abb. 5 Kernresonanzspektrum von *N*-(4-Methoxy-benzyliden)-(trans-1,2-diphenyl-cyclopropylamin) (**50**) bei 60 MHz in CDCl_3 mit Tetramethylsilan als internem Standard

Tabelle 7 NMR-Daten der Ringprotonen der N-Aryliden-(1,2-diphenyl-cyclopropylamine) bei 60 MHz in CDCl_3 mit TMS als innerem Standard

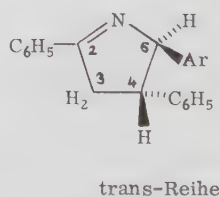
Nr.	Ar	τ_A	τ_B	τ_C	J_{AB}	J_{AC}	J_{BC}
a) <u>cis</u> -Reihe							
<u>43</u>	C_6H_5	8.02	8.02	6.95	-	8.1	8.1
<u>44</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-CH}_3\text{-(4)}$	8.02	8.02	6.95	-	8.2	8.2
<u>45</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-OCH}_3\text{-(4)}$	8.07	8.07	6.95	-	8.4	8.4
<u>46</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-NO}_2\text{-(4)}$	7.92	7.92	6.84	-	8.6	8.6
b) <u>trans</u> -Reihe							
<u>48</u>	C_6H_5	7.92	8.09	7.18	-5.0	6.8	9.6
<u>49</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-CH}_3\text{-(4)}$	7.92	8.08	7.18	-5.2	7.0	9.6
<u>50</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-OCH}_3\text{-(4)}$	7.97	8.16	7.24	-5.0	7.0	9.8
<u>51</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-NO}_2\text{-(4)}$	7.82	8.00	7.06	-5.1	7.4	9.2

2. Ringerweiterung und sterischer Ablauf

Die Azomethine 43–51 erleiden beim Erwärmen in Toluol auf 100° eine praktisch quantitative Ringerweiterung zu den entsprechenden Δ^1 -Pyrrolinen. Dabei bildet sich der Heterocyclus in zwei diastereomeren Formen. Das Chiralitätszentrum am C-1 des Cyclopropane verschwindet, am C-5 des Pyrrolins entsteht ein neues. Außer den epimeren Δ^1 -Pyrrolinen enthielt das Umlagerungs-Rohprodukt keine weiteren NMR-spektroskopisch nachweisbaren Produkte. Darauf gründet sich die Annahme eines quantitativen Ablaufs. Die Bezeichnungen cis und trans beziehen sich bei den Δ^1 -Pyrrolinen auf die relative Stellung der aromatischen Reste in 4- und 5-Position des Heterocyclus.



	Ar	
<u>52</u>	C_6H_5	<u>53</u>
<u>54</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-CH}_3\text{-(4)}$	<u>55</u>
<u>56</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-OCH}_3\text{-(4)}$	<u>57</u>
<u>58</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-NO}_2\text{-(4)}$	<u>59</u>



Die Struktur der Pyrroline 58 und 59 wurde bereits durch NMR-Spektren und Oxydation zum bekannten 5-(4-Nitro-phenyl)-2,4-diphenyl-pyrrol gesichert (Lit. 23). Bei der

Addition von Benzonitril-(4-nitro-benzylid) an Styrol wurden übrigens die gleichen epimeren Δ^1 -Pyrroline gebildet, allerdings in einem anderen Isomerenverhältnis als bei der thermischen Ringerweiterung der Schiffischen Basen (Lit. 23 und Schema 2).

Aus den Rohprodukten der thermischen Umlagerung der Azomethine konnten im Falle der Paare 52/53, 54/55 sowie 58/59 die trans-Pyrroline in reiner kristalliner Form abgetrennt werden (Tab. 8), während die zweite ölige Komponente neben dem cis-Pyrrolin stets noch das trans-Isomere enthielt. Bei den Methoxyphenyl-Verbindungen 56 und 57 gelang die Trennung nicht.

Schema 2

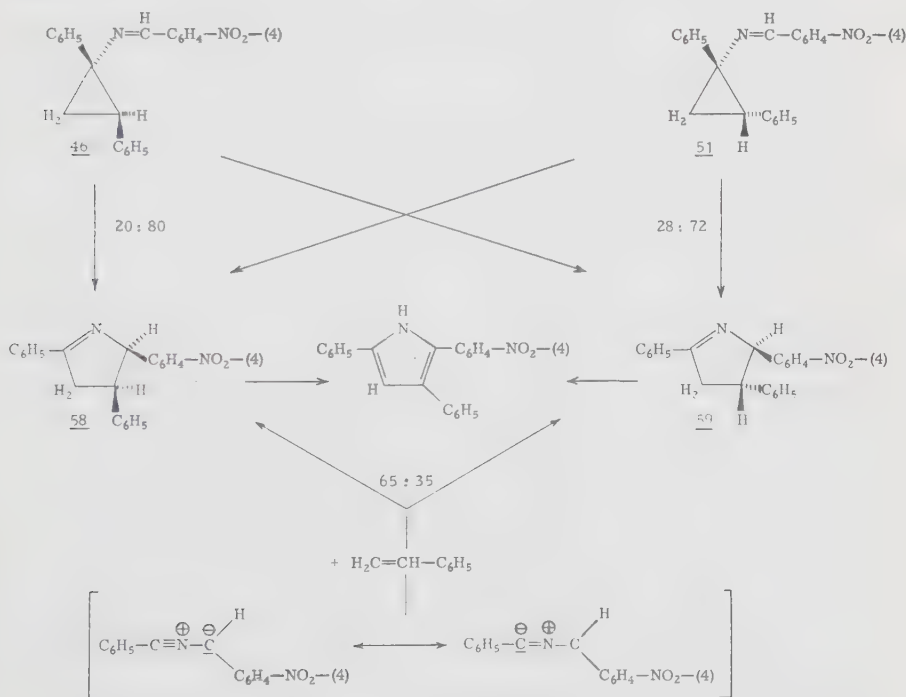
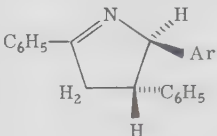


Tabelle 8 Ausbeuten an trans- Δ^1 -Pyrrolin bei der Thermolyse der Azomethine in Toluol bei 100°

Ausgangs- material	Ar		Schmp. (°C)
		Ausbeute (%)	
	a) <u>cis</u> -Reihe		
<u>43</u>	C ₆ H ₅	57	87.5-89.5
<u>44</u>	C ₆ H ₄ -CH ₃ -(4)	30	59.0-60.5
<u>45</u>	C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(4)	-	Öl
<u>46</u>	C ₆ H ₄ -NO ₂ -(4)	64	92.0-93.0
	b) <u>trans</u> -Reihe		
<u>48</u>	C ₆ H ₅	43	89.0-90.0
<u>49</u>	C ₆ H ₄ -CH ₃ -(4)	28	59.0-60.5
<u>50</u>	C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(4)	-	Öl
<u>51</u>	C ₆ H ₄ -NO ₂ -(4)	36	90.0-91.0

Die Kernresonanzspektren der Umlagerungsprodukte gestatten die konfigurative Zuordnung. Das 5-H ist das bei tiefstem Feld absorbierende Ringproton. Es erscheint in den Spektren der kristallinen Δ^1 -Pyrroline 53, 55 und 59 um ca. 0.3 ppm nach höherem Feld verschoben verglichen mit den Spektren der entsprechenden öligen Produkte (Tab. 9). Dies spricht für eine trans-Konfiguration der aromatischen Reste in der 4- und 5-Position und steht im Einklang mit dem entschirmenden Effekt von trans-vic.-Phenyl bzw. dem abschirmenden von cis-vic.-Phenyl (Lit. 40). Abb. 6 gibt das NMR-Spektrum des trans-Pyrrolins 53 wieder. Das tert. 5-H erscheint als Multipllett bei τ 4.63. Da man infolge der Kopplung mit 4-H ein Dublett erwartet, muß die größere Linienzahl durch eine Homoallyl-Kopplung mit den 3-Protonen bedingt sein; eine solche Kopplung über die CN-Doppelbindung hinweg ist in 5gliedrigen Ringen bereits bekannt (Lit. 41). Die weiteren Pyrrolin-Protonen treten als nicht auflösbares Multipllett bei τ 6.0-7.0 auf, das Phenyl-Protonen-Multipllett bei 1.8-3.0.

In den entsprechenden cis-Pyrrolinen ist das 5-H zu einem Dublett aufgespalten und nach tieferem Feld verschoben. Das steht im Einklang mit dem Auftreten des Phenyls in der 4-Position.

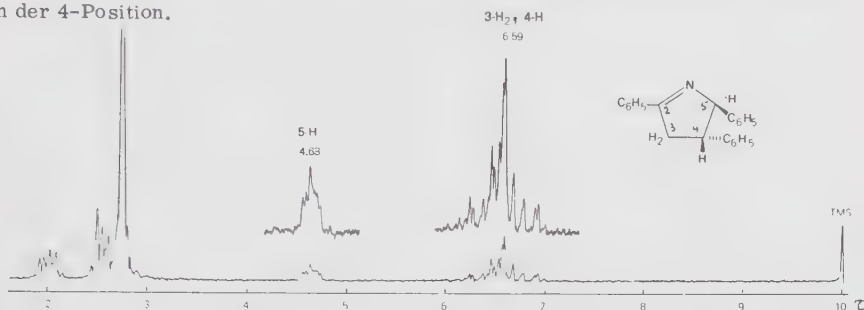


Abb. 6 Kernresonanzspektrum von 2,4r,5t-Triphenyl-Δ¹-pyrrolin (53) bei 60 MHz in CDCl₃ mit Tetramethylsilan als internem Standard

Tabelle 9 τ-Werte und Kopplungskonstanten (in Hz) des 5-H der Δ¹-Pyrrolin-Derivate in CDCl₃ bei 60 MHz mit TMS als internem Standard

Ar	<u>cis</u> -Reihe	<u>trans</u> -Reihe	$\Delta\tau_{5-H}$
	τ_{5-H} (J_{45})	τ_{5-H}	
C ₆ H ₅	4.39 (7.8)	4.63	0.24
C ₆ H ₄ -CH ₃ -(4)	4.44 (8.0)	4.71	0.27
C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(4)	4.48 (7.3)	4.77	0.29
C ₆ H ₄ -NO ₂ -(4)	4.28 (8.0)	4.69	0.41

Die Kernresonanzspektren der Rohprodukte der thermischen Umlagerung erlauben die Bestimmung der Isomerenverhältnisse. Abb. 7 zeigt das NMR-Spektrum des Rohproduktes der Umlagerung von N-(4-Methoxy-benzyliden)-(trans-1,2-diphenyl-cyclopropylamin) (50) in Toluol bei 100°. Durch Planimetrieren der Flächen unter den 5-H-Signalen findet man ein 23:77-Verhältnis von 56 und 57. Zum gleichen Resultat führt ein Flächenvergleich der beiden Methoxy-Signale. Tab. 10 lehrt, daß der Einfluß des Aryliden-Restes auf das cis:trans-Verhältnis der Pyrroline nicht sonderlich groß ist. Bezeichnenderweise erhielt man aus den trans-Azomethinen Pyrrolin-Gemische, die zwar ähnlich zusammengesetzt sind wie die aus cis-Azomethinen, aber stets 6-12% mehr cis-Pyrrolin im Gemisch enthalten. Stets ist das trans-Pyrrolin bevorzugtes Produkt. Aus der 1,3-Dipolaren Cycloaddition des Nitril-ylids ging dagegen das cis-Pyrrolin mit Vorzug hervor (Schema 2).

Tabelle 10 Isomerenverhältnisse der Δ^1 -Pyrroline bei der Thermolyse der Azomethine bei 100° in Toluol (NMR-Analyse)

Ar	Azomethin	cis:trans-Pyrrolin
C ₆ H ₅	cis	15 : 85
C ₆ H ₅	trans	27 : 73
C ₆ H ₄ -CH ₃ -(4)	cis	18 : 82
C ₆ H ₄ -CH ₃ -(4)	trans	30 : 70
C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(4)	cis	17 : 83
C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(4)	trans	23 : 77
C ₆ H ₄ -NO ₂ -(4)	cis	20 : 80
C ₆ H ₄ -NO ₂ -(4)	trans	28 : 72

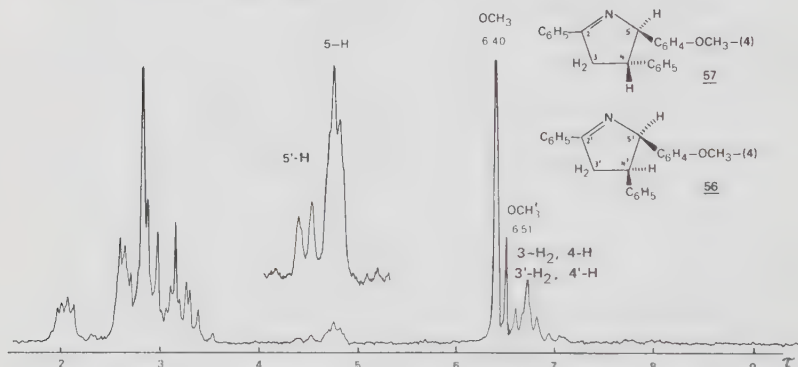
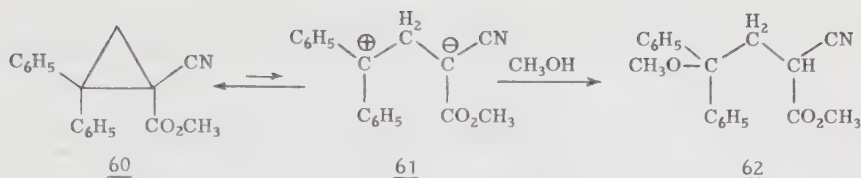


Abb. 7 Kernresonanzspektrum von 5r-(4-Methoxy-phenyl)-2.4t-diphenyl- Δ^1 -pyrrolin (57) und 5r-(4-Methoxy-phenyl)-2.4c-diphenyl- Δ^1 -pyrrolin (56) bei 60 MHz in CDCl₃ mit Tetramethylsilan als internem Standard (Rohprodukt)

C. Vergebliche Versuche zum Abfangen von Zwischenstufen

Von Aziridinen und Oxiranen (Lit. 42) sowie Cyclopropanonen (Lit. 43) ist bekannt, daß sie in Lösung einer thermischen Gleichgewichtseinstellung mit einer dipolaren Zwischenstufe unterliegen, die mit Dipolarophilen abgefangen werden konnte. YANKEE und CRAM (Lit. 44) machten wahrscheinlich, daß eine Heterolyse auch bei geeignet substituierten Cyclopropanen möglich ist. Die Methanolyse von 60 erbrachte bei 150° 46% des Methyläthers 62. Die amerikanischen Autoren postulierten das Trimethylen-Zwitterion 61 als Zwischenstufe, da normale Trimethylene, wie schon S. 3 ausgeführt, nicht abfangbar sind.



Die Reihenfolge der Energieniveaus in der von HOFFMANN formulierten Trimethylen-Spezies (S. 1) ist, verglichen mit derjenigen des Äthylens, genau umgekehrt. Damit aber sollten Mehrzentrenadditionen des Trimethylens an Olefine thermisch orbitalsymmetrie-erlaubt sein. Es hat nicht an Versuchen gefehlt - wie eingangs bereits erwähnt - das Trimethylen abzufangen. So untersuchten FLOWERS und FREY die Reaktion des Trimethylens aus Cyclobutanon mit Äthylen, konnten aber kein Cyclopentan nachweisen (Lit. 45). CRAWFORD (Lit. 46) versuchte vergebens die Reaktion mit Cyclohexen und CLOSS (Lit. 47) die mit Isobutylen. Ebenfalls negativ verliefen die Abfangversuche des Trimethylens aus 1,2-Diphenyl-cyclopropan (Lit. 48, 49). Lediglich PAQUETTE beschrieb eine erfolgreiche intramolekulare Abfangreaktion (Lit. 50).

Auch dem experimentellen Nachweis des Radikalcharakters des thermisch erzeugten Trimethylens war kein Erfolg beschieden. KUDERNA (Lit. 51) konnte mit Trimethylen aus 1-Pyrazolinen keine Styrol-Polymerisation auslösen, und vergeblich war auch der Versuch in unserem Arbeitskreis, bei der Thermolyse von Pyrazolinen durch induzierte Spinpolarisation Radikale nachzuweisen (Lit. 52).

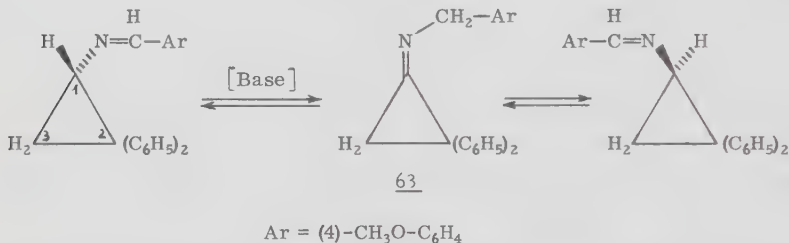
Ich habe einige erfolglose intermolekulare Abfangversuche in Methanol mit Verbindungen der 2,2-Diphenyl-Reihe unternommen. N-(4-Methoxy-benzyliden)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (12) wurde in Methanol unter Stickstoff drei Tage auf 150° erhitzt. Ein NMR-Spektren-Vergleich lehrte, daß ausschließlich das Pyrrolin 26 entstanden war. Zum gleichen negativen Ergebnis führte die thermische Behandlung der 4-Nitro-Verbindung 10 und der 9-Anthryl-Verbindung 16 in Methanol. In allen Fällen zeigte das Kernresonanzspektrum des Rohprodukts nur die Signale der ringerverweiterten Produkte an, die auch in inerten Solvens entstanden.

III. Kinetik der Racemisierung optisch aktiver N-Aryliden-(2.2-diphenyl-cyclopropylamine)

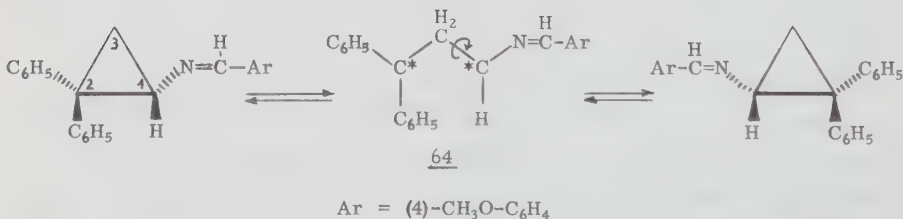
A. Aktivierungsparameter der N-(4-Methoxy-benzyliden)-Verbindung

Der Verlust der optischen Aktivität nach längerem Erhitzen auf 80° gegenüber der Ausgangsverbindung (-)-12 zeigte eine thermische Racemisierung an. Zwei Reaktionswege sind a priori zu diskutieren:

1. Ohne Ringöffnung kann eine Triaden-Prototropie des Azomethins – die bekannten Beispiele bedürfen allerdings der Katalyse durch starke Basen (Lit. 53) – die Racemisierung von (-)-12 vermitteln. Die hypothetische Zwischenstufe 63 ist planar und bedingt den Verlust der optischen Aktivität.



2. Die Racemisierung über eine im thermischen Gleichgewicht befindliche ringoffene Spezies 64.

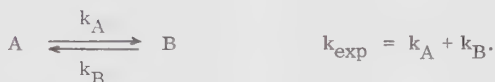


Ein Verlust der Aktivität durch Brechung der Bindung zwischen C-1 und C-3 erscheint aus energetischen Gründen unwahrscheinlich, da es einen Verzicht auf eine Mesomeriestabilisierung der Zwischenstufe durch zwei Phenylreste bedeuten würde. Auch wurden weder in dieser Reihe noch bei den 2.2-disubstituierten Vinylcyclopropanen (Lit. 54) Umlagerungsprodukte gefunden, die auf eine thermische 1.3-Ringöffnung schließen ließen.

Eine Unterscheidung der beiden oben skizzierten Reaktionswege ist leicht möglich, da Reaktionsweg 1 an das Vorhandensein einer Base gebunden ist (Lit. 53). Es sei an dieser Stelle vorweggenommen, daß Zusatz von Triäthylamin nicht zu einer Steigerung der Geschwindigkeitskonstante führt. Noch überzeugender ist die in Kap. VI,B besprochene cis-trans-Isomerisierung der Azomethine 45 und 50; hier steht gar kein Cyclopropan-Proton am C-1 für die Tautomerie zur Verfügung. Bei der thermischen Racemisierung wird somit Reaktionsweg 1 nicht durchlaufen.

1. Kinetische Methode

Zur Geschwindigkeitsmessung der Racemisierung wurde die Abnahme des Drehwertes zeitlich verfolgt. Für die der ersten Reaktionsordnung folgende Isomerisierung zweier Stoffe A und B zum thermodynamischen Gleichgewicht erhält man kinetisch stets die Summe der beiden Einzelkonstanten k_A und k_B , gleichgültig von welchem Isomeren man ausgeht:



Für den Sonderfall der Racemisierung sind die RG-Konstanten für die Hin- und Rückreaktion identisch, wobei k_{inv} die Inversionskonstante bedeutet.

$$\begin{aligned} k_A &= k_B = k_{\text{inv}} \\ k_{\text{exp}} &= k_{\text{rac}} = 2 \cdot k_{\text{inv}}. \end{aligned}$$

Zur Messung wurde die optisch aktive Verbindung (-)-12 in geeigneter Konzentration bei Raumtemperatur gelöst und unter Stickstoff in aliquote Proben auf Ampullen abgezogen, die man anschließend durch Abschmelzen über der Flamme verschloß. Da die Reaktion unmittelbar nach dem Eintauchen der Meßproben in das Heizbad einsetzt, ist die Nullzeit nicht sauber definiert. Es war deshalb erforderlich, bei dieser "Einzelproben-Technik" nach Erreichung der Temperaturkonstanz eine Probe zu entnehmen und mit deren Hilfe Anfangskonzentration und Anfangszeit zu definieren.

Wie üblich bei der Messung von Racemisierungen, setzt man den Drehwert unmittelbar mit der Konzentration des opt. aktiven Materials gleich. Die hohe spezifische Drehung von (-)-12 ($[\alpha]_{436}^{22} = -1064$, Tab. 1) machte es möglich, materialschonend in 0.005 M Lösung zu messen.

2. Meßergebnisse

Tab. 11 enthält die bei fünf verschiedenen Temperaturen gemessenen RG-Konstanten erster Ordnung. Abb. 8 gibt einige Beispiele der Drehwert-Zeit-Funktionen und vermittelt einen Eindruck von der hohen Genauigkeit der Methode.

Tabelle 11 RG-Konstanten, Halbwertszeiten und verfolgter Umsatz der Racemisierung von (-)-12 bei verschiedenen Temperaturen in Benzonitril

Temperatur (°C)	$k_{\text{rac}} \cdot 10^6$ (Sec ⁻¹)	Halbwertszeit (Min.)	Messung bis % Umsatz
73.1	2.63	4400	78
73.1	2.63	4400	85
80.1	6.50	1775	93
80.1	6.32	1830	88
87.1	12.0	960	86
87.1	12.1	955	89
94.1	25.9	448	87
94.1	26.1	440	91
100.8	55.1	210	84

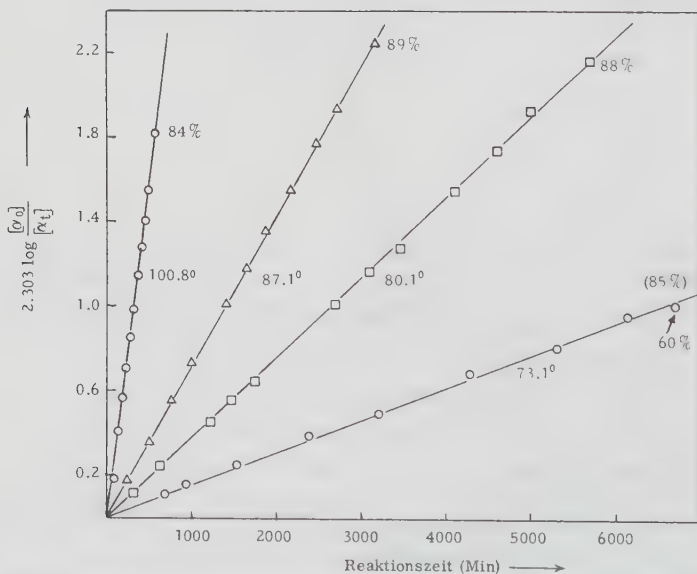


Abb. 8 Kinetik der Racemisierung von (-)-12 in Benzonitril bei verschiedenen Temperaturen

Aus den Daten der Tab. 11 wurden die Aktivierungsparameter nach ARRHENIUS und EYRING mit Hilfe des Rechenprogramms ARRHEY bestimmt ^{a)}. Bei der gleichzeitig durchgeführten Fehlerrechnung wurde für die Geschwindigkeitskonstanten eine Unsicherheit von $\pm 1.5\%$ und für die Temperatur ein Meßfehler von $\pm 0.15^\circ$ eingegeben.

Tabelle 12 Aktivierungsparameter nach ARRHENIUS und EYRING
für die Racemisierung von (-)-12 in Benzonitril

Azomethin	E_A kcal/Mol	log A	$\Delta H^\ddagger$ kcal/Mol	$\Delta S^\ddagger$ Clausius	$\Delta G^\ddagger \cdot 100^0$ kcal/Mol
(-)-12	27.6 ± 0.2	12.0 ± 0.1	26.8 ± 0.2	-6.8 ± 0.6	29.3 ± 0.3

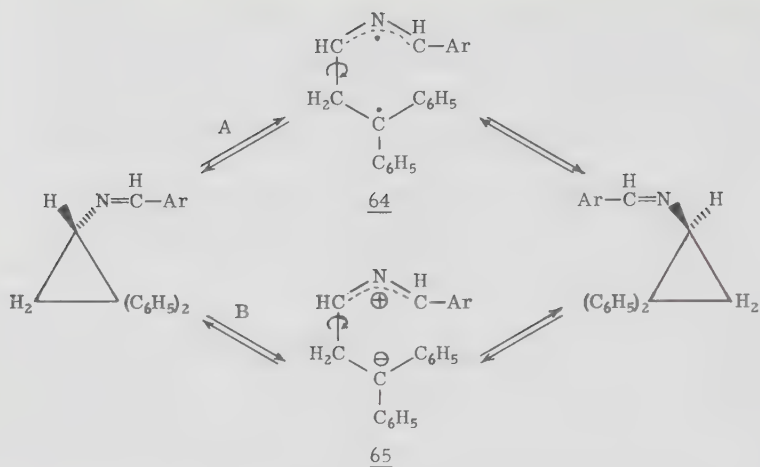
Der relativ hohen Aktivierungsenergie steht eine geringe negative Aktivierungsentropie gegenüber. Dies entspricht der Erwartung und kann als Hinweis darauf gewertet werden, daß im Zuge der Ringöffnung keine wesentliche Änderung im Bestand an Translations- bzw. Rotationsfreiheitsgraden eintritt.

B. Lösungsmittelabhängigkeit

Wie erfolgt die Ringöffnung der N-Cyclopropyl-azomethine? Bildet sich im Zuge der Bindungsbrechung ein Zwitterion aus (Weg B), oder ist ein Diradikal das Ergebnis einer Homolyse (Weg A)? In beiden Fällen weist das Energieprofil der Reaktion eine der Zwischenstufe entsprechende Delle auf (Lit. 55).

Große Bedeutung für die Diskussion des Mechanismus besitzt der Lösungsmiteleinfluß auf die Racemisierungs-Konstante. Aus dem reversiblen Primärschritt des Zweistufenweges B geht ein Zwitterion hervor, dessen Ladungen durch ein tetraedrisches Kohlenstoffatom isoliert sind. Die Bildung eines solchen Zwitterions sollte von der Polarität des Lösungsmittels erheblich profitieren. Reaktionen, die mit Zunahme der Ladungstrennung im Aktivierungsvorgang des RG-bestimmenden Teilschritts verbunden sind, zeigen bekanntlich in ihrer Geschwindigkeit positive Abhängigkeit von der Solvens-

a) Herrn Dr. R. Knorr danke ich für die Überlassung des Programms.



polarität. Für den Weg über das Diradikal läßt sich dagegen keine oder nur geringe Abhängigkeit voraussagen (Lit. 56).

Die folgenden Tabellen enthalten die RG-Konstanten für drei Racemisierungs-Reaktionen in verschiedenen Lösungsmitteln. Der empirische Solvensparameter E_T nach DIMROTH und REICHARDT (Lit. 57) diene als Maß für die Polarität der Lösungsmittel.

Tabelle 13 Lösungsmittelabhängigkeit der Racemisierung des (-)-N-(4-Methoxybenzyliden)-(2.2-diphenyl-cyclopropylamins) (-)-(12) bei $100.8 \pm 0.2^\circ$

Solvens	E_T kcal/Mol	$k_{\text{rac}} \cdot 10^5 \text{ (Sec}^{-1}\text{)}$	rel. k_{rac}
Cyclohexan	31.2	6.46	1.21
Decalin	-	5.50	1.05
Benzol	34.5	7.64	1.43
Dioxan	36.0	5.34	1.00
Chlorbenzol	37.5	6.94	1.30
Benzonitril	42.0	5.35	$\equiv 1.00$
Dimethylformamid	43.8	4.58	0.86
Dimethylsulfoxid	45.0	3.56	0.67
Acetonitril	46.0	4.19	0.78
Methanol	55.5	4.10	0.77

Tabelle 14 Einfluß des Solvens auf die Racemisierungsgeschwindigkeit von (-)-N-(4-Nitro-benzyliden)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (-)-(10) bei $100.8 \pm 0.2^\circ$

Solvens	E _T kcal/Mol	k _{rac} · 10 ⁴ (Sec ⁻¹)	rel. k _{rac}
Cyclohexan	31.2	3.73	1.06
Benzol	34.5	4.67	1.33
Dioxan	36.0	3.18	0.90
Benzonitril	42.0	3.52	≡ 1.00
Dimethylformamid	43.8	3.54	1.00
Acetonitril	46.0	2.72	0.77
Methanol	55.5	3.22	0.91

Tabelle 15 Lösungsmittelabhängigkeit der Racemisierung des (-)-N-(4-N.N-Dimethyl-amino-benzyliden)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamins) (-)-(14) bei $100.7 \pm 0.1^\circ$

Solvens	E _T kcal/Mol	k _{rac} · 10 ⁵ (Sec ⁻¹)	rel. k _{rac}
Decalin	-	6.80	1.07
Dioxan	36.0	6.88	1.09
Benzonitril	42.0	6.33	≡ 1.00
Methanol	55.5	7.17	1.13

Die drei Serien von RG-Konstanten in den Tab. 13-15 zeigen nicht den für den Zweistufenmechanismus über das Zwitterion erwarteten Anstieg. Es tritt entweder gar keine oder eine minimal inverse Abhängigkeit von der Lösungsmittelpolarität auf. Zum Vergleich sei angeführt, daß die Cycloaddition des Tetracyanäthylens an trans-Anethol über eine zwitterionische Zwischenstufe erfolgt; hier erstrecken sich die k₂-Werte über einen Bereich von fast 10⁵ (Lit. 58).

Die geringe Lösungsmittelabhängigkeit kann als Kriterium dafür gewertet werden, daß sich der geschwindigkeitsbestimmende Übergangszustand in der Polarität praktisch nicht vom Grundzustand unterscheidet. Eine zwanglose Erklärung bietet die diradikalische Zwischenstufe 64. So ist zum Beispiel von Azo-Verbindungen bekannt, daß die Geschwindigkeit des radikalischen Zerfalls kaum von der Solvenspolarität abhängig ist (Lit. 59).

C. Racemisierungs-Konstante und Struktur des Aryliden-Restes

Ein wichtiges kinetisches Kriterium liegt in dem Einfluß von Substituenten auf die Reaktionsgeschwindigkeit. Aus Richtung und Größe solcher Substituenteneffekte kann man unter Umständen Rückschlüsse auf die Natur von Zwischenstufen bzw. Übergangszuständen ziehen.

Tabelle 16 RG-Konstanten der thermischen Racemisierung optisch aktiver N-Aryliden-(2,2-diphenyl-cyclopropylamine) in Benzonitril bei $101.0 \pm 0.3^\circ$

Nr.	Ar	$k_{\text{rac}} \cdot 10^5 \text{ (Sec}^{-1}\text{)}$	rel. k_{rac}
(-)- <u>12</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-OCH}_3\text{-(4)}$	5.19 5.51	0.78
(-)- <u>13</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-N(CH}_3)_2\text{-(4)}$	6.33	0.92
(+)- <u>6</u>	C_6H_5	6.89 6.89	$\equiv 1.00$
(-)- <u>7</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-CH}_3\text{-(4)}$	7.85 7.92	1.15
(+)- <u>8</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-Cl-(3)}$	8.59 8.47	1.27
(+)- <u>11</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-NO}_2\text{-(3)}$	9.33 9.42	1.36
(+)- <u>9</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-CN-(4)}$	23.3 23.8	3.41
(-)- <u>10</u>	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-NO}_2\text{-(4)}$	35.2	5.11

Tab. 16 enthält die RG-Konstanten einer Reihe von kernsubstituierten Benzyliden-Derivaten, die durch die Abnahme des Drehwertes in Benzonitril ermittelt wurden. Der geringe Einfluß der elektronisch recht verschiedenen Substituenten auf die Geschwindigkeitskonstante fügt sich nicht den σ -Werten von HAMMETT. Zwar beschleunigen elektronen-anziehende Substituenten; elektronen-liefernde führen dagegen zu Konstanten diesseits und jenseits des Phenyls. Die relativen RG-Konstanten der kernsubstituierten Benzyliden-Derivate liegen im Bereich von 6.5. Sieht man von der

4-Cyan- und 4-Nitro-Verbindung ab ((+)-9 und (-)-10), so weichen sie nur unwesentlich von 1 ab.

Diese Daten stehen in krassem Gegensatz zur oben diskutierten zwitterionischen Zwischenstufe 65 der Ringöffnung, bei der der Substituent am Benzylidenrest in ähnlicher Weise an der positiven Ladung partizipiert wie bei einer elektrophilen Kernsubstitution. Die genannte zwitterionische Zwischenstufe würde eine σ^+ -Beziehung der Racemisierungs-Konstanten erwarten lassen. Bei elektrophilen Kernsubstitutionen erstrecken sich die RG-Konstanten über viele Zehnerpotenzen. Man denke nur an die elektrophile Bromierung, bei der Anisol 10^9 und Anilin 10^{15} mal schneller reagieren als Benzol.

In Tab. 17 wird Phenyl des Benzylidens gegen kondensierte und heterocyclische Arylreste ausgetauscht. Der Übergang vom Phenyl zum 2- und 1-Naphthyl-Rest ist noch nicht sehr groß; dann kommt der Sprung zum Anthryl-Rest mit einer 23fachen Steigerung gegenüber Phenyl. Der Einbau eines Heteroatoms in den aromatischen Rest bedingt ebenfalls ein Ansteigen der RG ((-)-17 und (-)-18).

Tabelle 17 RG-Konstanten der thermischen Racemisierung optisch aktiver N-Aryliden-(2,2-diphenyl-cyclopropylamine) in Benzonitril bei $100.9 \pm 0.3^\circ$

Nr.	Ar	$k_{\text{rac}} \cdot 10^5 \text{ (Sec}^{-1}\text{)}$	rel. k_{rac}
(+)- <u>6</u>	C ₆ H ₅	6.89	$\equiv 1.00$
(+) - <u>15</u>	2-Naphthyl	9.89	1.44
		9.95	
(-) - <u>15</u>	2-Naphthyl	9.89	1.44
		10.0	
(+) - <u>19</u>	9-Phenanthryl	13.9	2.02
		13.9	
(+) - <u>14</u>	1-Naphthyl	16.8	2.44
		16.8	
(-) - <u>16</u>	9-Anthryl	160.4	23.3
		160.5	
(-) - <u>17</u>	4-Pyridyl	14.1	2.04
		13.8	
(-) - <u>18</u>	2-Thienyl	42.2	6.13
		42.2	

D. Einfluß von Säuren und Basen

Die Säure- und Basenkatalyse der Racemisierung wurde am Beispiel der 4-Methoxy- und 4-Dimethylamino-Verbindung ((-)-12 und (-)-13) untersucht. Die Daten der Tab. 18 zeigen, daß die Geschwindigkeit der Racemisierung weder durch Zugabe von Triäthylamin noch von Triäthylammoniumchlorid verändert wurde. Allerdings ist die Konzentration des Zusatzes an schwerlöslichem Triäthylammoniumchlorid gering. Die Gefahr einer Protonierung von (-)-12 und (-)-13 an Methoxyl- bzw. Dimethylamino-Gruppe verbot die Verwendung stärkerer Säuren.

Tabelle 18 Einfluß von Säuren und Basen auf die RG-Konstante der Racemisierung von (-)-12 und (-)-13 in Dioxan bei $100.7 \pm 0.1^\circ$

Zusatz mMol/Liter	$k_{\text{Rac}} \cdot 10^5$ (Sec ⁻¹)	Halbwertszeit (Min.)	Messung bis % Umsatz
a) 4-Methoxy-Verbindung (-)- <u>12</u>			
-	5.34	217	83
3.18 N(C ₂ H ₅) ₃	5.29	221	78
31.8 N(C ₂ H ₅) ₃	5.16	224	85
(C ₂ H ₅) ₃ NH [⊕] Cl [⊖] a)	5.38	214	80
b) 4-Dimethylamino-Verbindung (-)- <u>13</u>			
-	6.88	168	88
3.18 N(C ₂ H ₅) ₃	6.88	168	81
31.8 N(C ₂ H ₅) ₃	6.72	172	85
(C ₂ H ₅) ₃ NH [⊕] Cl [⊖] a)	6.99	165	81

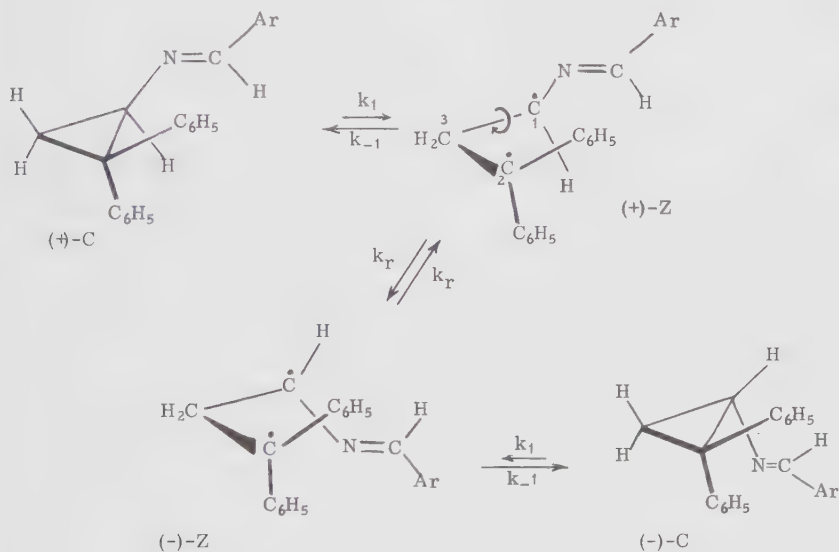
a) Gesättigte Lösung

E. Diskussion

Das experimentelle Material läßt sich zwanglos mit einer Homolyse des Cyclopropan-Rings vereinbaren. Der einleitende Schritt, der 1.2-Bindungsbruch, muß an der Geschwindigkeitsbestimmung beteiligt sein. Der im Übergangszustand auftretende partielle Radikalcharakter profitiert bereits von den Mesomeriemöglichkeiten der diradikalischen Zwischenstufe. Auf der einen Seite des Systems entsteht ein arylsubstituirtes Aza-allyl-Radikal, und auf der anderen stehen zwei Phenylreste zur Stabilisierung des Elektrons bereit.

1. Schaffung eines Modells der Racemisierung

Der Racemisierung der N-Aryliden-(2,2-diphenyl-cyclopropylamine) muß ein komplexes System mit mehreren Zwischenstufen zugrunde liegen. Das für die formale Behandlung einfachste System berücksichtigt neben den enantiomeren Substraten (+)-C und (-)-C nur die beiden "90,90-Zwischenstufen" (+)-Z und (-)-Z. In diesen ringgeöffneten Spezies ist die Chiralität noch vorhanden.



Die Delokalisierung des ungepaarten Elektrons macht vermutlich C-1 und C-2 in Z zu sp^2 -hybridisierten Zentren mit Bindungsebene. Am C-1 muß sich das ganze Azaallyl-System in dieser Bindungsebene befinden, um in den Genuß der Allyl-Stabilisierung zu gelangen. In den Azomethinen C spielt wohl die geometrische Isomerie an der CN-Doppelbindung keine bedeutende Rolle, da die syn,anti-Isomerisierung hier rasch (Lit. 53, 60) im Verhältnis zur 1,2-Bindungslösung sein dürfte. Ist die Azomethin-Isomerie auch in den kurzlebigen Z-Spezies vernachlässigbar? Die Enantio-merie an C-1 der Cyclopropane C ist gekoppelt mit der syn,anti-Isomerie an der Azomethin-Bindung und führt zu vier konfigurativen Möglichkeiten.

Die Allylresonanz wirkt in Z der geometrischen Isomerisierung entgegen, gleichgültig, ob diese durch Inversion oder Rotation (Lit. 61) zustande kommt. Es ist daher unwahrscheinlich, daß die Bindungslösung in (+)-C von einer anti-Konfiguration bezüglich der CN-Doppelbindung startet und nach der Rotation die Recyclisierung zur syn-C=N-Konfiguration von (-)-C führt. Im Zuge der Rotation um die 1.3-Bindungsachse in Z bleibt nämlich die Allylmesomerie erhalten, was eine geometrische Isomerisierung an der C=N-Bindung unterdrücken dürfte. Denkbar ist dagegen die Möglichkeit, daß zwei verschiedene Energieprofile genutzt werden, die von anti-(+)-C zu anti-(-)-C und von syn-(+)-C zu syn-(-)-C unter Erhaltung der C=N-Konfiguration in den Zwischenstufen führen. Wir kommen in Kap. V,D auf diese Frage zurück und wollen hier nur eine dieser Alternativen ins Auge fassen.

Neben den 90.90-Zwischenstufen werden auch 0.90- und 0.0-Konformationen des Trimethylens als Minima der Kurve der potentiellen Energie im Zuge der Rotation diskutiert (Lit. 5, 8, 55). Nur Rotationen um die 1.3-Achse können zur Racemisierung führen; nur die Konfiguration an C-1 relativ zur Ebene der drei ehemaligen Cyclopropan-Ringkohlenstoffatome ist maßgebend. Die 0-Lage am C-1 hat eine Symmetrieebene, gleichgültig, ob sie mit 0- oder 90-Konformation an C-2 gekoppelt ist. Dabei ist es für den Racemisierungsvorgang nicht von Belang, ob die 0-Konformationen bezüglich C-1 Zwischenstufen oder Übergangszustände sind. Das oben formulierte Reaktionsschema ist eine "als ob"-Hypothese, die für die kinetische Behandlung der Racemisierung ausreichend ist. Befinden sich zwischen (+)-Z und (-)-Z weitere Energieminima, dann ist k_T nicht die Konstante eines Elementarschritts, sondern eine Funktion mehrerer Geschwindigkeitskonstanten von Rotationen.

Aus gewissen Pyrazolin-Zerfallsreaktionen wurde auf eine Conrotation geschlossen, die unmittelbar zur 0.0-Form des Trimethylens führt (Lit. 46, 62). Diese Hypothese fand für die Cyclopropan-Thermolyse keine klare Bestätigung (Lit. 10, 63). Hier wäre nur noch mit einer 0.0-Zwischenstufe aus (+)-C und (-)-C zu rechnen, wenn diese Zwischenstufe über ein ebenes Bindungsgerüst verfügen könnte. Die Modellbetrachtung macht dies angesichts der Größe des "innen" liegenden Phenylrestes unwahrscheinlich. Leicht "gekippte" Konformationen 66, die zwischen 0.0 und 90.90 liegen, sind noch chiral; außerdem gibt es eine Vorzugsrichtung der Recyclisierung, d.i. die zur Ausgangskonfiguration zurückführende.



Damit sind wir aber wieder bei einem kinetischen Schema für die Racemisierung, das dem oben formulierten äquivalent ist.

2. Formalkinetische Behandlung des Modells

Wenn man nicht mit einem Konfigurationswechsel an der CN-Doppelbindung rechnet, sind die sechs Geschwindigkeitskonstanten des Modellsystems paarweise identisch. Da Enantiomere gleichen Energieinhalt besitzen, muß das Energieprofil bilaterale Symmetrie besitzen. Die Kurzlebigkeit der Trimethylen-Zwischenstufe – an die fehlende Initiierung der Styrol-Polymerisation sei erinnert – läßt keinen Zweifel an

$$k_1 \ll k_{-1}, k_r.$$

Bezüglich der relativen Größen von k_{-1} und k_r seien drei spezielle Fälle betrachtet (Abb. 9).

a. $k_{-1} \ll k_r$

Nach der einmal erfolgten 1,2-Bindungslösung stellt sich das Rotameren-Gleichgewicht voll ein. Allein die Ringöffnung ist geschwindigkeitsbestimmend (Abb. 9 a). Das Material, das die Zwischenstufe erreicht, fließt zu je 50% nach (+)-C und (-)-C ab, also gilt:

$$k_{\text{inv}} = \frac{1}{2}k_1; \quad k_{\text{rac}} = k_1$$

Nur im Rahmen dieses Grenzfalles ist die zu 29.3 kcal/Mol gemessene freie Aktivierungsenergie der Racemisierung (Tab. 12, $\Delta G^\ddagger$ bei 100°) die Barriere der Ringöffnung.

Streng genommen, darf man in Energieprofilen von der Art der Abb. 9 nicht die freie Energie auf die Ordinate auftragen. Die freie Energie ist nämlich nur für ein geschlossenes System, nicht aber für ein Einzelmolekül definiert, im Gegensatz zur inneren Energie oder Enthalpie. Andererseits kann man aus einem freien Energieprofil

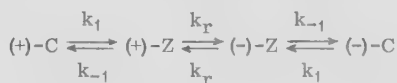
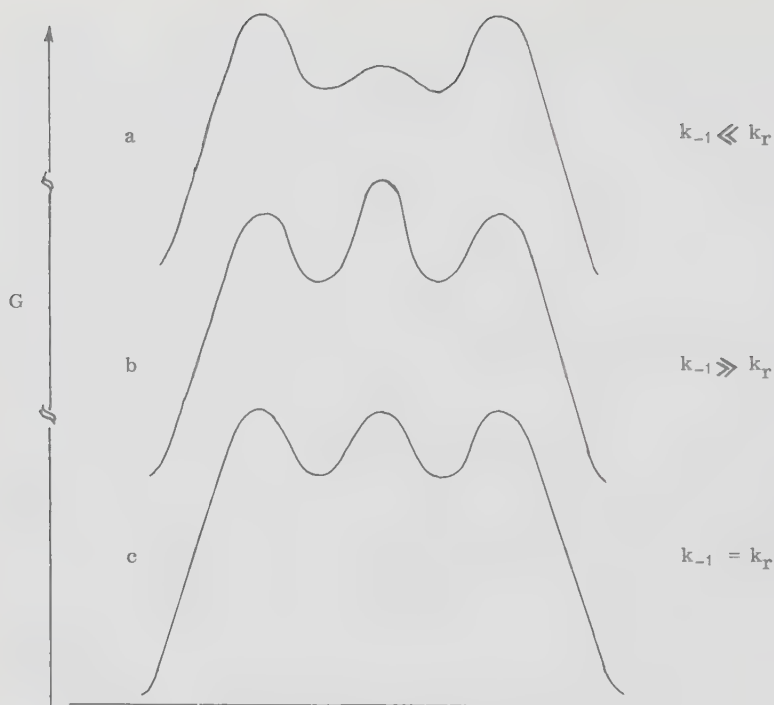


Abb. 9 Energieprofile der Racemisierung gemäß Modell

leichter Aussagen über Triebkraft und Gefälle herleiten.

b. $k_{-1} \gg k_R$

Die Chance, von (+)-Z nach (-)-Z zu gelangen, ist hier gleichbedeutend mit der Inversion. Nur der Teil des in (+)-Z ankommenden Substrats gelangt nach (-)-Z, der dem Partitionskoeffizienten $k_R/(k_{-1} + k_R)$ entspricht. Hier gilt:

$$k_{\text{rac}} = 2 k_{\text{inv}} = 2 k_1 \frac{k_R}{(k_{-1} + k_R)}$$

oder, da $k_r \ll k_{-1}$, noch einfacher

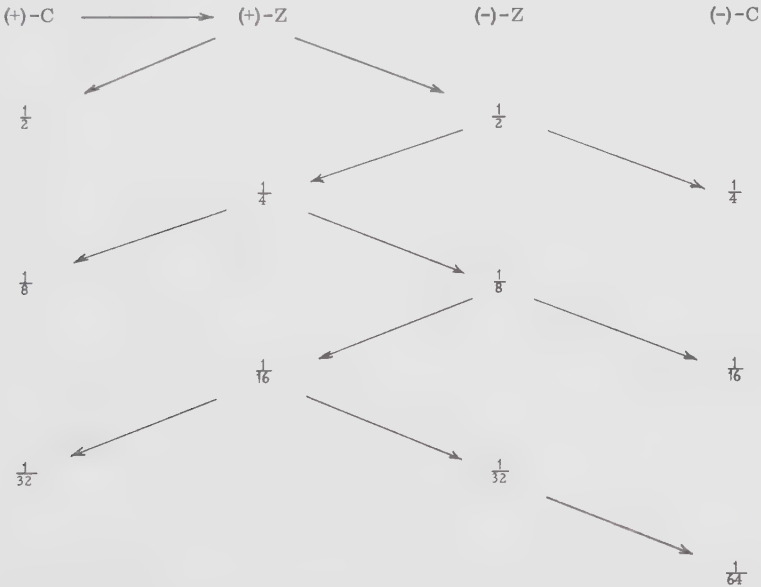
$$k_{rac} = 2 \frac{k_1}{k_{-1}} k_r$$

k_1/k_{-1} ist dabei die Konstante des eingestellten Gleichgewichts zwischen (+)-C und (+)-Z. Die experimentelle Aktivierungsenergie ist jetzt eine zusammengesetzte Größe:

$$\Delta G_{Rac}^\ddagger = \Delta G_1^\ddagger - \Delta G_{-1}^\ddagger + \Delta G_r^\ddagger$$

c. $k_r = k_{-1}$

Das von (+)-C aus in einem differentialen Zeitelement (+)-Z erreichende Material sei als 1 bezeichnet. Es kehrt hälftig zu (-)-Z zurück, während die zweite Hälfte (-)-Z erreicht. In (-)-Z verteilt sich das Material wieder hälftig auf Rückkehr nach (+)-Z und Weiterfluß nach (-)-C. Man erkennt leicht, daß es sich um eine Reihenfunktion handelt; der Abfluß erfolgt nach beiden Richtungen.



$$\sum_{1 \rightarrow \infty} \left(\frac{1}{4}\right)^n = \frac{1}{3} \text{ erreicht } (-)-C, \quad 2 \sum_{1 \rightarrow \infty} \left(\frac{1}{4}\right)^n = \frac{2}{3} \text{ kehrt nach } (+)-C \text{ zurück.}$$

Es gilt also:

$$k_{\text{rac}} = 2 k_{\text{inv}} = \frac{2}{3} k_1.$$

Bezüglich der Aktivierungsenergie würde gelten:

$$\Delta G_{\text{Rac}}^{\ddagger} = \Delta G_1^{\ddagger} - \log \frac{2}{3} = \Delta G_1^{\ddagger} + 1.2$$

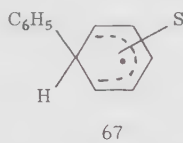
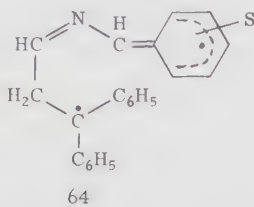
3. Mechanistische Konsequenzen

Welche Aktivierungsenergie benötigt das Trimethylen für die Recyclisierung? Für das unsubstituierte Trimethylen schätzte BENSON (Lit. 64) aus thermochemischen Daten einen Wert von 8.2 kcal/Mol, der reichlich hoch sein mag (Lit. 11). Betrachtet man ein 90,90-Trimethylen, dann könnte man sich vorstellen, daß die mit der Recyclisierung wieder aufzubauende Winkelspannung schon zu Beginn weitgehend durch die Energie der sich wieder verstärkenden σ -Bindung zwischen den terminalen C-Atomen kompensiert wird. Ist der 0,0-Zustand mit seiner π -Wechselwirkung der einzeln besetzten p_z -Orbitale bevorzugt, dann muß zunächst diese π -Beziehung gelöst werden, um vom 90,90-Zustand aus die Cyclopropan-Bildung einzuleiten. HOFFMANN berechnet für den conrotatorischen Ringschluß des 0,0-Trimethylens eine Aktivierungsenergie von 1 kcal/Mol (Lit. 5).

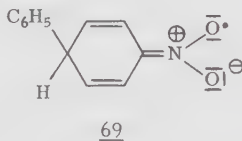
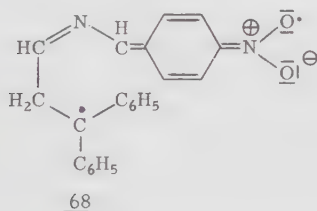
Die Frage nach der Größe der Rotationsbarrieren im Trimethylen hängt wieder mit dessen σ -Bindungsenergie im 90,90-Zustand, bzw. π -Bindungsenergie im 0,0-Zustand zusammen. Jüngst führten SALEM und ROWLAND "ab initio"-SCF-Berechnungen auf der Singulett-Hyperfläche des Trimethylens durch; sie fanden zwar energetische Unterschiede zwischen den einzelnen Konformationen des Trimethylens, aber keinerlei Barrieren für deren Umwandlung durch Rotation. Allerdings räumten die Autoren ein, daß verbesserte "ab initio"-Berechnungen beträchtlich abweichende Ergebnisse zutage fördern könnten (Lit. 55). Akzeptiert man dieses Bild, dann würde dem Energieprofil a der Abb. 9 die größte Wahrscheinlichkeit zukommen (Lit. 65).

Eine Homolyse der Cyclopropan-Bindung läßt keine wesentliche Änderung der Polarität erwarten. Der gefundene, geringe Lösungsmiteileinfluß auf die Geschwindigkeit der Racemisierung ist gut vereinbar mit der Bildung einer diradikalischen Trimethylen-Zwischenstufe.

Der Einfluß struktureller Variation des Aryliden-Restes auf die Reaktionsgeschwindigkeit ist gering (Tab. 16 und 17). Bei den kernsubstituierten Derivaten wurde die fehlende Korrelation von $\log k_{\text{rac}}$ und den HAMMETT'schen σ -Werten schon betont. Beachtung verdient eine andere Beziehung. Die partiellen Geschwindigkeitskonstanten der radikalischen Phenylierung von Benzolabkömmlingen weisen einen ähnlich geringen Substituenten-Einfluß im Phenyl auf (Lit. 66). Die Zwischenstufen 67 und 64 verraten eine Ähnlichkeit, was die Rolle des Kernsubstituenten S angeht.



Bei beiden Reaktionen ist der aktivierende Einfluß der 4-Cyan- und der 4-Nitro-Gruppe erheblich stärker ausgeprägt als derjenige der anderen Substituenten. Der Grund für eine raschere Reaktion liegt in der guten Mesomeriestabilisierung der Zwischenstufen. Natürlich sind nicht die Zwischenstufen, sondern die Übergangszustände für die Höhe der Aktivierungsbarriere maßgebend. Man darf, dem HAMMOND-Postulat folgend, annehmen, daß die Übergangszustände strukturell den endotherm gebildeten Zwischenstufen nahestehen.



Die Durchsicht der Lit. ergab für die partiellen Geschwindigkeitskonstanten (F) der radikalischen Phenylierung von ein- und mehrkernigen aromatischen Verbindungen recht unterschiedliche Werte, die in Tab. 19 aufgenommen wurden (Lit. 67); diese Differenzen finden in unterschiedlichen Phenyl-Generatoren, Solventien und Temperaturen ihre Erklärung. Ankondensierte aromatische Ringe beeinflussen die Geschwindig-

keit der radikalischen Phenylierung stärker als Substitution des Benzolkerns (Lit. 68).

Obwohl die hier untersuchte Racemisierung in ihrer Natur von der radikalischen Substitution grundverschieden ist, erhielt man beim Auftragen der relativen RG-Konstanten der Racemisierung im logarithmischen Maßstab gegen die Logarithmen der partiellen Geschwindigkeitskonstanten der radikalischen Phenylierung eine leidlich lineare Korrelation (Abb. 10). Wenn man nicht das Phenyl-Radikal, sondern das 4-Nitro-phenyl- oder das 4-Methoxy-phenyl-Radikal auf aromatische Verbindungen einwirken läßt, tritt eine kräftige Verschiebung in den partiellen Geschwindigkeitskonstanten ein (Lit. 66); polare Faktoren beeinflussen die Radikalaaffinität des Aromaten erheblich. Berücksichtigt man dies, dann stellt die Korrelation der Abb. 10 durchaus zufrieden.

SZWARC und Mitarbeiter (Lit. 69) untersuchten die radikalische Methylierung von Aromaten mit Diacetylperoxid in 2-Methyl-heptan, die sich mit geringer Ausbeute vollzieht. Die relativen Ausbeuten von Ar-CH_3 und CH_4 , dem Angriff des CH_3 -Radikals auf das Solvens entstammend, bilden ein Maß für die "Methyl-Affinität" der aromatischen Verbindung. Mit Benzol als Vergleichsgrundlage gelangten die Autoren zu relativen Methyl-Affinitäten der Aromaten (Tab. 19). So wird z.B. Anthracen 820 mal rascher methyliert als Benzol. Verglichen mit diesem Ergebnis, nimmt sich die 23fache Beschleunigung der Racemisierung beim Übergang von $\text{Ar} = \text{Phenyl}$ zu $\text{Ar} = 9\text{-Anthryl}$ recht bescheiden aus. Korreliert man die logarithmischen Methyl-Affinitäten von SZWARC mit den Logarithmen der relativen Racemisierungs-Konstanten, so resultiert eine lineare Abhängigkeit (Abb. 11). Die Steigung der Geraden zeigt die höhere Empfindlichkeit der SZWARCschen Reaktion gegenüber struktureller Änderung des Aromaten an. Während bei der radikalischen Phenylierung die Zweitsubstitution stets erleichtert ist, beobachtet man hier für die Methoxy-Verbindung - wie in unserer Reihe - eine deutliche Verlangsamung der Reaktion. Die 9-Phenanthryliden-Verbindung racemisiert langsamer, als aufgrund der Korrelation erwartet. Dies geht möglicherweise auf einen sterischen Effekt zurück.

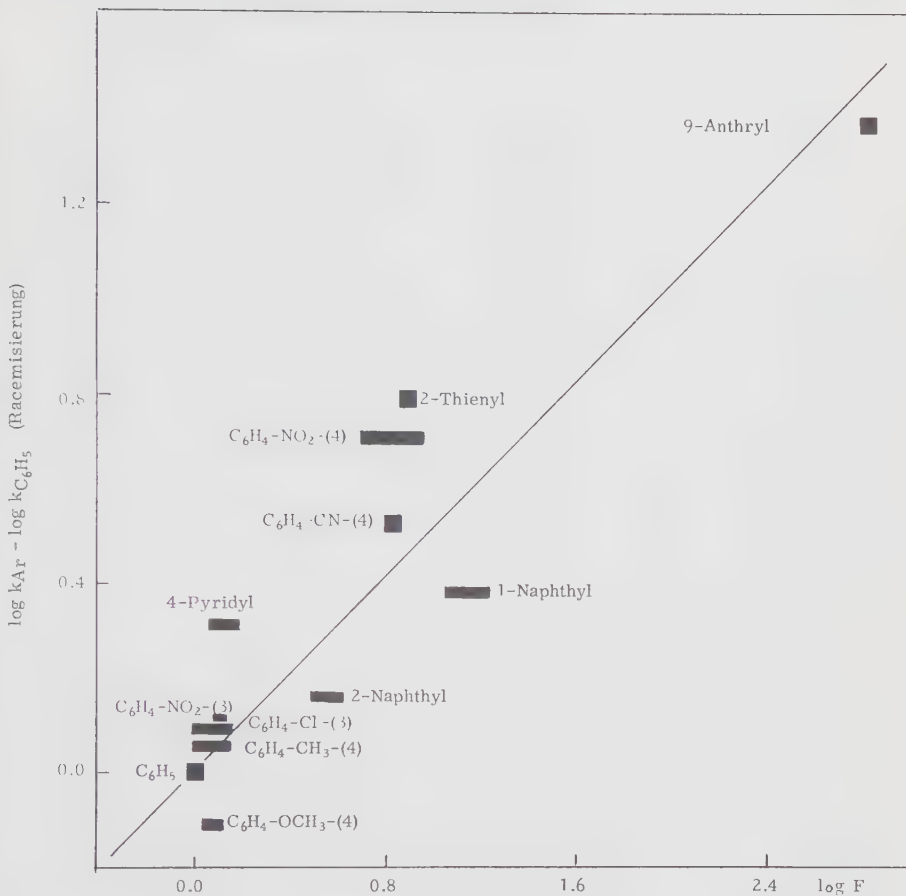


Abb. 10 Die relativen RG-Konstanten der Racemisierung in Benzonitril bei 101° aufgetragen gegen die partiellen Geschwindigkeitsfaktoren der radikalischen Phenylierung

Tabelle 19 Relative Racemisierungs-Konstanten von N-Aryliden-(2.2-diphenyl-cyclopropylaminen) und partielle Geschwindigkeitskonstanten der radikalischen Phenylierung von Ar-H sowie relative Methyl-Affinitäten von Ar-H (a-o in Lit. 67)

Ar	k_{rac}	Partielle Geschwindigkeitsfaktoren F der radikal. Phenylierung	Rel. Methyl-Affinitäten
C_6H_5	$\equiv 1.00$	F : 1.00	$\equiv 1$
$\text{C}_6\text{H}_4\text{-CH}_3\text{-(4)}$	1.15	F_p : 1.4 ^{a)} , 1.0 ⁶⁶ , 1.27 ⁶⁶	
$\text{C}_6\text{H}_4\text{-Cl-(3)}$	1.24	F_m : 1.0 ⁶⁶ , 1.03 ^{b)} , 1.12 ^{a)} , 1.4 ^{c)}	4.2
$\text{C}_6\text{H}_4\text{-CN-(4)}$	3.41	F_p : 6.5 ⁶⁶ , 6.7 ^{d)} , 6.48 ^{a)}	12.2
$\text{C}_6\text{H}_4\text{-NO}_2\text{-(4)}$	5.11	F_p : 6.7 ^{c)} , 7.9 ^{e)} , 7.68 ^{a)} , 9.05 ^{f)}	
$\text{C}_6\text{H}_4\text{-NO}_2\text{-(3)}$	1.36	F_m : 1.2 ^{a)} , 1.16 ^{g)}	
$\text{C}_6\text{H}_4\text{-OCH}_3\text{-(4)}$	0.78	F_p : 1.1 ^{g)} , 1.29 ⁶⁶	0.65
1-Naphthyl	2.44	F_1 : 16.8 ⁶⁸ , 16.0 ^{h)} , 11.7 ⁱ⁾	22
2-Naphthyl	1.44	F_2 : 4.2 ⁶⁸ , 3.5 ^{h)} , 3.1 ⁱ⁾	
9-Anthryl	23.3	F_9 : 660 ^{k)}	820
9-Phenanthryl	2.02		27
4-Pyridyl	2.04	F_p : 1.17 ^{l)} , 1.5 ^{m)} , 1.18 ⁿ⁾	3
2-Thienyl	6.13	F_2 : 7.4-7.8 ^{o)}	

Darf man aus den erfolgreichen Korrelationen der Racemisierungs-Konstanten mit Radikal-Affinitäten (Abb. 10 und 11) schließen, daß der S. 41 erörterte Reaktionsweg a zutrifft, bei dem die Racemisierungs-Konstante mit derjenigen der Ringöffnung identisch ist? Dies ist nicht erlaubt. Beim Weg b geht die Gleichgewichtskonstante der Ringöffnung, die natürlich in gleicher Weise auf die Substitution des Aza-allyl-Radikals anspricht, in k_{rac} ein.

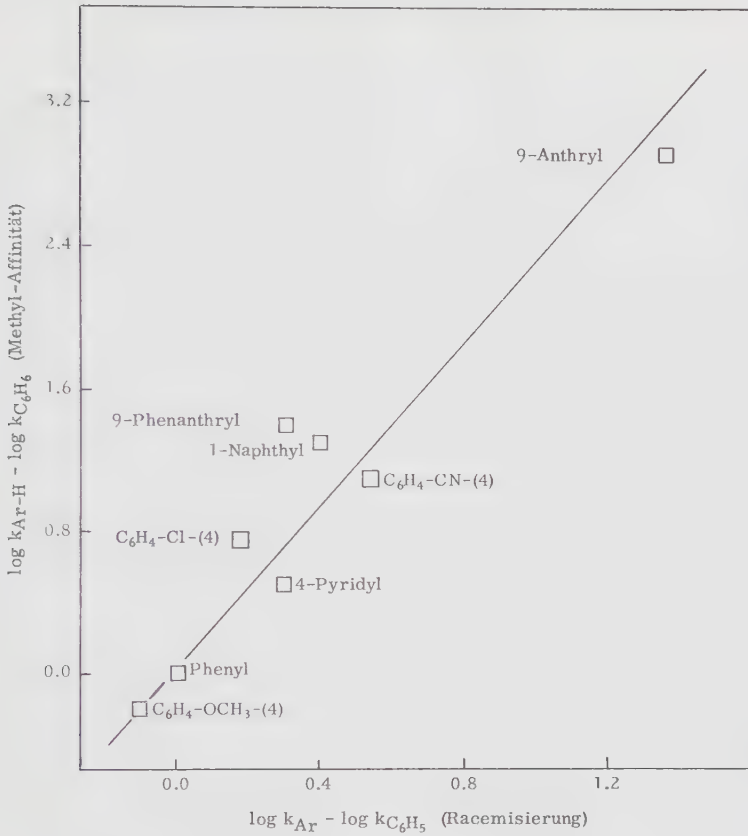


Abb. 11 Beziehung der logarithmischen rel. Methyl-Affinitäten zu den RG-Konstanten in Benzonitril

IV. Kinetik der Δ^1 -Pyrrolin-Bildung aus N-Aryliden-(2.2-diphenyl-cyclopropylaminen)



Zur Klärung des Mechanismus der oben besprochenen Ringerweiterung wurden die Aktivierungsparameter der Umlagerung ermittelt, die Einflüsse von Lösungsmittel und Substituenten auf die Reaktionsgeschwindigkeit studiert und das Vorliegen einer Säure-Basen-Katalyse ausgeschlossen. Die Diskussion des Chemismus der Umlagerung muß vor dem Hintergrund der mechanistischen Untersuchungen der Vinylcyclopropan-Isomerisierung gesehen werden. Vor allem die Arbeiten der letzten Jahre haben gezeigt, daß der Weg über das Diradikal wahrscheinlicher ist als der konzertierte Ablauf (Lit. 12, 16, 17). Besondere Aufmerksamkeit soll der Frage gelten, ob Racemisierung und Ringerweiterung über die gleiche Zwischenstufe verlaufen. Hier bietet die Literatur keine Fakten, sondern nur Hypothesen.

A. Methoden der Geschwindigkeitsbestimmung

Für die kinetischen Messungen wurden zwei Methoden zur Konzentrationsbestimmung herangezogen, die sich durch Einfachheit in der Handhabung und große Anwendungsbreite auszeichnen.

1. Kernresonanz-Spektroskopie

Die Geschwindigkeit der Fünfring-Bildung wurde durch die Konzentrationsabnahme des Azomethins (= A) NMR-spektroskopisch verfolgt. Dazu wurde die Abnahme der Fläche der Methylengruppe des Cyclopropanringes zwischen 7.8 und 8.3 τ (in Benzonitril) gegen einen mitgeführten Standard gemessen.

Die thermische Isomerisierung folgt dem Zeitgesetz erster Ordnung, wobei A_0 die Anfangskonzentration und A die Konzentration zur Zeit t bedeuten.

$$(I) \quad -\frac{dA}{dt} = k \cdot A; \quad \log \frac{A_0}{A} = \frac{k \cdot t}{2.303}$$

Die graphische Darstellung der kinetischen Einzelmessungen - meist bis 80% Umsatz

ausgeführt - gemäß (Gl. (1) ergab Geraden, aus deren Steigung die Geschwindigkeitskonstante der Umlagerung ermittelt wurde (Abb. 12).

2. Ultraviolett-Spektroskopie

Die UV-Spektroskopie bietet eine zweite bequeme Möglichkeit, die Ringerweiterung kinetisch zu verfolgen; dabei nutzt man die Abnahme der Extinktion bei 286 bzw. 303 nm (Abb. 3). Das N-Cyclopropyl-azomethin wurde in geeigneter Konzentration (0.5-0.8 mMol/l) in einem Meßkolben eingewogen und die Lösung in Proben von 1.5-2.0 ccm in Ampullen eingeschmolzen.

Die Auswertung der kinetischen Daten erfolgte nach dem für Extinktionen als Maß der Konzentrationen umgeformten Gesetz der ersten Ordnung.

$$(2) \quad \log \frac{E_0 - E_\infty}{E_t - E_\infty} = \frac{k \cdot t}{2.303}$$

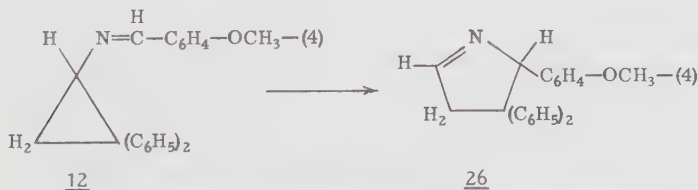
E_0 = Gemessene Anfangsextinktion
 E_∞ = Gemessene Endextinktion
 E_t = Extinktion zur Zeit t

Die UV-Methode bietet in Hinblick auf die Auswahl der Lösungsmittel eine willkommene Ergänzung zur NMR-Spektroskopie, die hinsichtlich der Solventien stärker beschränkt ist.

B. N-(4-Methoxy-benzyliden)-(2.2-diphenyl-cyclopropylamin)

1. Aktivierungsparameter

Die Geschwindigkeitskonstante der thermischen Umlagerung von 12 in 26 wurde in Benzonitril bei sechs verschiedenen Temperaturen zwischen 130 und 165° NMR-spektroskopisch gemessen (Tab. 20).



Vier weitere Messungen der RG-Konstanten wurden in Decalin bei 145-165° UV-spektrophotometrisch durchgeführt und erbrachten die Resultate der Tab. 21. Die Auswertung der Messungen lieferte Geschwindigkeitskonstanten erster Ordnung (Abb. 12 und 13).

Tabelle 20 NMR-spektroskopisch ermittelte RG-Konstanten für die thermische Umlagerung von 12 in 26 in Benzonitril

Temperatur (°C)	$10^5 \cdot k$ (Sec ⁻¹)	Halbwertszeit (Min.)	Messung bis % Umsatz
131,3	1,45	795	81
138,3	3,42	338	75
145,6	6,14	188	73
145,6	6,44	180	80
151,8	10,9	106	73
157,8	18,8	61	40
157,8	20,0	58	77
164,8	36,6	32	81

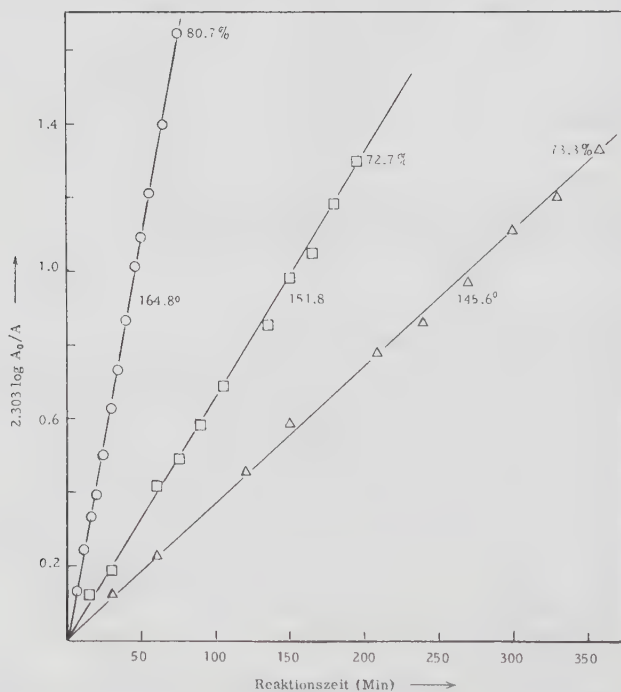


Abb. 12 Kinetik der thermischen Isomerisierung 12 $\rightarrow$ 26 in Benzonitril bei verschiedenen Temperaturen (NMR-Messungen)

Tabelle 21 UV-spektrophotometrische Ermittlung der RG-Konstanten für die Umlagerung von 12 in 26 bei verschiedenen Temperaturen in Decalin

Temperatur (°C)	$10^5 \cdot k$ (Sec ⁻¹)	Halbwertszeit (Min.)	Messung bis % Umsatz
144.8	6.13	189	76
144.9	6.13	189	84
151.6	11.5	100	77
151.6	11.3	102	89
157.0	18.2	63	80
157.4	19.1	60	88
156.8	19.6	59	83
157.3	20.6	56	85
164.9	40.0	29	84
164.8	39.5	29	80

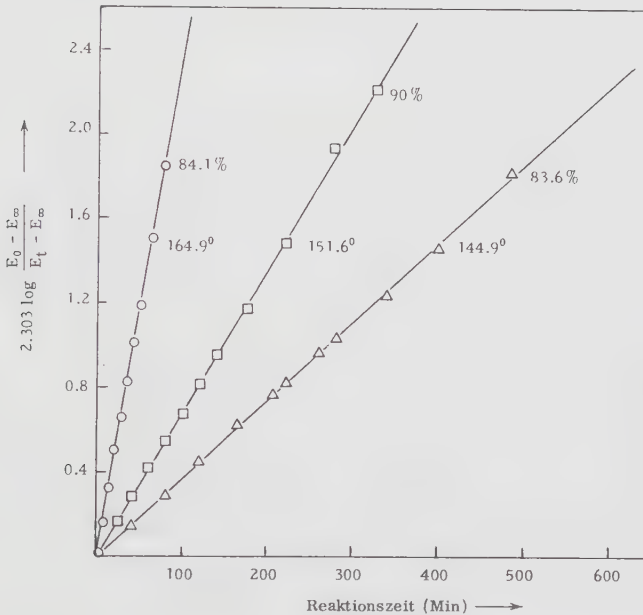


Abb. 13 Kinetik der Ringerweiterung 12 $\rightarrow$ 26 in Decalin bei verschiedenen Temperaturen (UV-Messungen)

Die Aktivierungsparameter nach ARRHENIUS und EYRING wurden aus den RG-Konstanten der Tab. 20 und 21 mit Hilfe des Rechenprogramms ARRHEY bestimmt. Mit einer Unsicherheit von $\pm 5\%$ in den RG-Konstanten und einem Temperaturfehler von $\pm 0,15^\circ$ ergaben sich die Aktivierungsparameter der Tab. 22 in den angegebenen Fehlergrenzen.

Tabelle 22 Aktivierungsparameter nach ARRHENIUS und EYRING für die thermische Ringerweiterung des N-(4-Methoxy-benzyliden)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamins) (12)

Lösungs- mittel	E_A kcal/Mol	$\log A$	$\Delta H^\ddagger$ kcal/Mol	$\Delta S^\ddagger$ Clausius	$\Delta G^\ddagger$ (100°) kcal/Mol
Benzonitril (NMR)	33.2 ± 0.7	13.13 ± 0.4	32.4 ± 0.7	- 1.1 ± 1.8	32.8 ± 0.7
Decalin (UV)	34.1 ± 0.9	13.59 ± 0.5	33.2 ± 0.9	+ 1.0 ± 2.1	32.9 ± 0.9

2. Lösungsmittelabhängigkeit

Der Einfluß von Lösungsmitteln auf die RG-Konstante der thermischen Ringerweiterung wurde am Beispiel der 4-Methoxy-Verbindung 12 ausführlich untersucht. Tab. 23 enthält die Mittelwerte der aus je zwei Messungen gewonnenen RG-Konstanten. Werte für die Benzyliden-Verbindung 6 und deren 4-Dimethylamino-Abkömmling 13 sind in Tab. 24 zusammengestellt.

Der Solvenseinfluß auf die Umlagerung ist sehr gering. Der Faktor von 2 in k wird nicht überschritten (Tab. 23 und 24), obwohl die Polarität über einen fast maximalen Bereich variiert wurde. Eine Korrelation zwischen Polarität der Solventien und den Geschwindigkeitskonstanten besteht nicht. Die in Dimethylsulfoxid und Acetonitril UV- und NMR-spektroskopisch bestimmten k-Werte unterscheiden sich um 12- bzw. 15%. Möglicherweise spielt die unterschiedliche Polarität der nicht-deutierten gegenüber den deutierten Solventien eine Rolle, wie es kürzlich für Chloroform und Deuterochloroform beschrieben wurde (Lit. 70).

Tabelle 23 Lösungsmittelabhängigkeit der RG-Konstante der thermischen Ringerweiterung des N-(4-Methoxy-benzyliden)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamins) (12) bei $151.6 \pm 0.2^\circ$

Lösungs- mittel	E_T kcal/Mol	$10^5 \cdot k$ (Sec $^{-1}$)		k (rel.)
		NMR	UV	
Cyclohexan	31.2		11.1	1.02
Decalin	-		11.4	1.05
Benzol	34.5	9.89		0.91
Dioxan	36.0		10.6	0.97
Chlorbenzol	37.5	9.91		0.91
Benzonitril	42.0	10.9		$\equiv 1.00$
Dimethylformamid	43.8		11.8	1.08
Dimethylsulfoxid	45.0		13.0	1.19
		14.7 a)		1.35
Acetonitril	46.0		8.70	0.80
		7.38 a)		0.68
Methanol	55.4		10.8	0.99

a) Deutiertes Lösungsmittel

Tabelle 24 Solvensabhängigkeit der RG-Konstante der thermischen Ringerweiterung der Azomethine 6 und 13 bei $151.5 \pm 0.2^\circ$

Azomethin	Solvens (Methode)	E_T kcal/Mol	$10^5 \cdot k$ (Sec $^{-1}$)	k (rel.)
C_6H_5 <u>6</u>	Decalin (UV)	-	14.8	1.15
	Benzonitril (NMR)	42.0	12.9	$\equiv 1.00$
	Methanol (UV)	55.5	15.7	1.22
$C_6H_4-N(CH_3)_2-(4)$ <u>13</u>	Decalin (UV)	-	12.3	1.00
	Dioxan (UV)	36.0	13.8	1.12
	Benzonitril (NMR)	42.0	12.3	$\equiv 1.00$

C. Variation des Aryliden-Restes

Die strukturelle Veränderung des Aryliden-Restes bedingt keine großen Geschwindigkeitsunterschiede (Tab. 25). Wie die Racemisierung der opt. akt. Azomethine (Tab. 16) wurde auch die Ringerweiterung in Benzonitril gemessen, allerdings bei einer um 50° höheren Temperatur.

Tabelle 25 NMR-spektroskopisch ermittelte RG-Konstanten der Ringerweiterung von N-Aryliden-(2.2-diphenyl-cyclopropylaminen) zu Δ^1 -Pyrrolinen in Benzonitril bei $151.6 \pm 0.2^\circ$

Nr.	Ar	$10^5 \cdot k$ (Sec ⁻¹)	k (rel.)
<u>6</u>	C ₆ H ₅	13.0, 12.8	≡ 1.00
<u>12</u>	C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(4)	10.9	0.85
<u>13</u>	C ₆ H ₄ -N(CH ₃) ₂ -(4)	11.9, 12.6	0.95
<u>7</u>	C ₆ H ₄ -CH ₃ -(4)	14.2, 13.0	1.05
<u>8</u>	C ₆ H ₄ -Cl-(3)	14.3, 13.5	1.08
<u>11</u>	C ₆ H ₄ -NO ₂ -(3)	23.6, 23.1	1.82
<u>10</u>	C ₆ H ₄ -NO ₂ -(4)	42.2, 44.5	3.36
<u>9</u>	C ₆ H ₄ -CN-(4)	47.5, 50.0	3.79

Auffallend ist der übereinstimmende Gang, den die strukturelle Variation des Benzylden-Restes auf die Racemisierung des opt. aktiven Azomethins (Tab. 16) und die Neigung zur Ringerweiterung (Tab. 25) auslöst. Auch hier sind nur die 4-Cyan- und die 4-Nitro-Verbindungen 9 und 10 deutlich rascher als der Grundkörper 6; auch hier sind elektronen-liefernde Substituenten fast ohne Einfluß.

Der Übergang zu den mehrkernigen Aromaten und Heteroaromaten ist von beträchtlicher Steigerung der RG-Konstanten begleitet (Tab. 26), wiederum in Analogie zu den k-Werten der thermischen Racemisierung der gleichen Azomethine (Tab. 17).

Die Umlagerung einiger Azomethine wurde zusätzlich UV-spektroskopisch in Decalin verfolgt (Tab. 27). Wenn auch ein direkter Vergleich mit den RG-Konstanten der Tab. 25 und 26 wegen des unterschiedlichen Lösungsmittels nicht zulässig ist, so darf die Übereinstimmung der Werte - unter Berücksichtigung des geschwindigkeitsfördernden Ein-

Tabelle 26 NMR-spektroskopische RG-Konstanten der Ringerweiterung der N-Aryliden-(2.2-diphenyl-cyclopropylamine) zu Δ^1 -Pyrrolinen in Benzonitril bei $151.6 \pm 0.2^\circ$

Nr.	Ar	$10^5 \cdot k$ (Sec ⁻¹)	k (rel.)
<u>6</u>	C ₆ H ₅	13.0, 12.8	$\equiv 1.00$
<u>15</u>	2-Naphthyl	17.2	1.33
<u>14</u>	1-Naphthyl	28.0, 28.6	2.19
<u>16</u>	9-Anthryl	126, 131	9.95
<u>17</u>	4-Pyridyl	30.5, 28.0	2.27
<u>18</u>	2-Thienyl	51.8, 53.3	4.08

flusses des Decalin gegenüber dem Benzonitril - doch als befriedigend angesehen werden.

Tabelle 27 UV-spektroskopisch gemessene RG-Konstanten der Ringerweiterung der N-Aryliden-(2.2-diphenyl-cyclopropylamine) zu Δ^1 -Pyrrolinen in Decalin bei $151.5 \pm 0.3^\circ$

Nr.	Ar	$10^5 \cdot k$ (Sec ⁻¹)	k (rel.)
<u>6</u>	C ₆ H ₅	14.7, 14.8	$\equiv 1.00$
<u>12</u>	C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(4)	11.5, 11.3	0.78
<u>13</u>	C ₆ H ₄ -N(CH ₃) ₂ -(4)	12.3	0.83
<u>7</u>	C ₆ H ₄ -CH ₃ -(4)	14.3, 13.8	0.95
<u>8</u>	C ₆ H ₄ -Cl-(3)	16.7, 17.2	1.15
<u>9</u>	C ₆ H ₄ -CN-(4)	56.3, 56.4	3.80
<u>17</u>	4-Pyridyl	29.4, 30.1	2.01

D. Einfluß von Säuren und Basen

Die Einwirkung von Säuren und Basen auf die Umlagerungsgeschwindigkeit wurde am Beispiel der 4-Dimethylamino-Verbindung (13) in Dioxan UV-spektroskopisch bei 151.6° in dickwandigen Spezialampullen untersucht. Die Daten der Tab. 28 machen eine Säure- oder Basenkatalyse unwahrscheinlich, soweit die geringen Konzentrationen der Zusätze und die niedrige Acidität des sauren Katalysators diesen Schluß zulassen.

Tabelle 28 Einfluß von Säuren und Basen auf die RG-Konstante der thermischen Ringerweiterung des N-(4-N.N-Dimethylamino-benzyliden)-(2.2-diphenyl-cyclopropylamins) (13) in Dioxan bei 151.6°

Zusatz mMol/Liter	$10^6 \cdot k$ (Sec ⁻¹)	Halbwertszeit (Min.)
	1.38	84
3.18 N(C ₂ H ₅) ₃	1.33	87
(C ₂ H ₅) ₃ NH ⁺ Cl ⁻ a)	1.00	115

a) Gesättigte Lösung

E. Die Sonderstellung der N-(4-N.N-Dimethylamino-benzyliden)-Verbindung

Ungeklärt ist z.Zt. noch das Verhalten des N-(4-N.N-Dimethylamino-benzyliden)-(2.2-diphenyl-cyclopropylamins) (13) in absol. Methanol. Löste man 13 bei Raumtemperatur in Methanol, so öffnete die Schiff-Base bereits unter diesen milden Bedingungen den 3gliedrigen Ring und lagerte sich in das ringerweiterte Produkt um. Nach 144 Stdn. beobachtete man 88% des ringerweiterten 4'-Pyrrolin-Derivats 27.

Der Versuch wurde in CH₃OD wiederholt. Nach 80 Stdn. isolierte ich 72% 27 mit korrektem Schmelzpunkt. Dem NMR-Spektrum des Rohprodukts konnte man entnehmen, daß kein Deuterium-Einbau stattgefunden hatte.

Die Geschwindigkeitskonstante der thermischen Umlagerung von 13 in 27 in Methanol wurde bei vier verschiedenen Temperaturen UV-spektrophotometrisch gemessen und die Aktivierungsparameter nach ARRHENIUS und EYRING berechnet (Tab. 29).

Tabelle 29 UV-spektroskopisch gemessene RG-Konstanten und Aktivierungsparameter der Ringerweiterung des N-(4-N.N.Dimethylamino-benzyliden)-(2.2-diphenyl-cyclopropylamins) in Methanol

Temperatur °C	$k \cdot 10^5$ (Sec ⁻¹)	E_A kcal/Mol	log A	$\Delta H^\ddagger$ kcal/Mol	$\Delta S^\ddagger$ Clausius	$\Delta G^\ddagger$ (100°) kcal/Mol
100.7	1.33	25.0	9.73	24.2	-16.5	30.4
114.5	4.55					
121.7	7.83					
128.3	13.6					

Es sei erwähnt, daß die Extrapolation des k-Wertes auf 25° einen viel zu kleinen Wert liefert. Ob katalytische und/oder hydrolytische Effekte diese Ringerweiterung begünstigen, ist noch unbekannt. Auf eine Diskussion der kinetischen Daten sei deshalb verzichtet.

Diese leichte Ringerweiterung in Methanol bei Raumtemperatur wurde nur bei der Dimethylamino-Verbindung 13 beobachtet. Sowohl die 4-Nitro-Verbindung 10 als auch die 4-Methoxy-Verbindung 12 waren unter den gleichen Bedingungen stabil; das Cyclopropyl-azomethin wurde hier quantitativ zurückgewonnen.

In Tab. 30 sind die RG-Konstanten erster Ordnung der Racemisierung von (-)-13 in Methanol aufgeführt nebst den daraus berechneten Aktivierungsparametern. Die Daten stimmen befriedigend mit denjenigen der Tab. 12 (S. 33) überein und schließen eine Sonderstellung der Racemisierung der Dimethylamino-Verbindung (-)-13 in Methanol aus.

Tabelle 30 Geschwindigkeitskonstanten und Aktivierungsparameter der Racemisierung von (-)-N-(4-N.N-Dimethylamino-benzyliden)-(2.2-diphenyl-cyclopropylamin) in Methanol

Temperatur °C	$k_{\text{rac}} \cdot 10^5$ (Sec ⁻¹)	E_A kcal/Mol	log A	$\Delta H^\ddagger$ kcal/Mol	$\Delta S^\ddagger$ Clausius	$\Delta G^\ddagger$ (100°) kcal/Mol
93.3	3.52	26.6	11.4	26.0	-8.3	29.1
100.7	7.17					
107.7	13.8					
114.6	26.4					

V. Diskussion

Als mechanistische Kriterien für die thermische Racemisierung und Ringerweiterung von N-Aryliden-cyclopropylaminen dienten die Aktivierungsparameter, die Einflüsse des Lösungsmittels und der strukturellen Variation des Aryliden-Restes auf die Geschwindigkeitskonstanten. Dem experimentellen Material wird ein diradikalischer Zweistufenmechanismus am besten gerecht. Auch die fehlende Katalyse durch Säuren (Triäthylammoniumhydrochlorid) oder Basen (Triäthylamin) fügt sich in dieses Bild. Die gemeinsame Zwischenstufe für beide Reaktionen folgt aus der linearen Abhängigkeit der Logarithmen der RG-Konstanten für Racemisierung und Ringerweiterung.

A. Korrelation von Racemisierung und Ringerweiterung

Der Einfluß der Aryliden-Variation auf die RG-Konstanten der Racemisierung der opt. aktiven Azomethine gleicht so sehr dem Einfluß auf die Ringerweiterung, daß man für die beiden Prozesse eine mechanistische Ähnlichkeit vermutet.

Verlaufen beide Reaktionen über ähnliche Übergangszustände, so sollten die freien Aktivierungsenthalpien beider Reaktionen eine lineare Beziehung der folgenden Art erfüllen, wobei a und b Konstanten sind.

$$\Delta G_{\text{Rac.}}^{\ddagger} = a + b \Delta G_{\text{Ring.}}^{\ddagger}$$

Nach der EYRING-Gleichung gilt mit c als Konstante:

$$\Delta G^{\ddagger} = c - 2,303 RT \log k.$$

Einsetzen in die erste Gleichung liefert:

$$\log k_{\text{Rac.}} = a' + b' \log k_{\text{Ring.}}$$

Die Abb. 14 zeigt eine befriedigende lineare Beziehung zwischen den Logarithmen der Geschwindigkeitskonstanten beider Reaktionen. Lediglich für den 4-Cyan-phenyl- und den 3-Nitro-phenyl-Rest treten größere Abweichungen auf. In Kombination mit der fehlenden Solvensabhängigkeit beider Reaktionen liegt hier ein starker experimenteller Hinweis für eine gemeinsame Zwischenstufe von Racemisierung und Ringerweiterung vor.

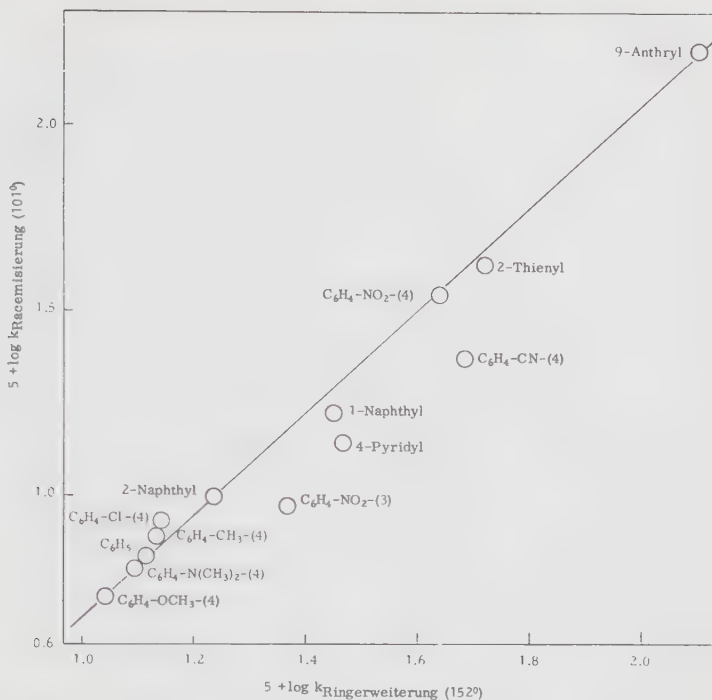


Abb. 14 Beziehung der logarithmischen RG-Konstanten der Racemisierung bei 101° und der thermischen Ringerweiterung bei 152° in Benzonitril

Die Abb. 14 sowie die Tab. 16, 17, 25 und 26 verraten, daß die Racemisierung etwas empfindlicher als die Ringerweiterung auf die Variation des Aryliden-Restes anspricht. Beim Austausch des Benzyliden- gegen den 9-Anthryliden-Rest steigt die Racemisierungs-Konstante auf das 23fache, die Ringerweiterungs-Konstante auf das 10fache. Bei der Zwischenstufe mit dem Anthracen-Rest am Aza-allyl-Radikal ist also der Geschwindigkeitsvorzug der Dreiring- vor der Fünfring-Bildung etwas weniger groß als bei 64 oder der betreffenden Phenylverbindung.

B. Aktivierungsparameter und Energieprofil

Mehrzentrenprozesse erfordern im Übergangszustand eine präzise Orientierung der Komponenten. Innerhalb des Orientierungskomplexes können die Moleküle dann mit relativ geringem Energieaufwand in Reaktion treten. Aus diesen Gründen beobachtet man bei der DIELS-ALDER-Reaktion und der 1,3-Dipolaren Cycloaddition große negative Aktivierungsentropien und mäßig hohe Werte für die Aktivierungsenthalpien.

Im Falle der N-Aryliden-cyclopropylamine findet man dagegen für die Racemisierung und die Ringerweiterung relativ hohe Aktivierungsenthalpien neben nahe bei Null liegenden Aktivierungsentropien. Die bekannten $\Delta G^\ddagger$ -Werte (Tab. 12 und 22) erlauben die Wiedergabe des Energieprofils (Abb. 15) für die thermische Ringerweiterung der 4-Methoxy-Verbindung 12, wenn man den Reaktionsweg a der Abb. 9 zugrundelegt. Dabei war die Racemisierungsbarriere identisch mit derjenigen der Ringöffnung. Bezüglich der Genauigkeit der Zahlenwerte gelten die in den Tab. angegebenen Fehlergrenzen. Die Tiefe der Energiemulde der Zwischenstufe ist unbekannt.

$\Delta G^\ddagger = 32.8$ kcal/Mol bezieht sich also nicht auf einen Reaktionsschritt, sondern ist (im Rahmen des Weges a von Abb. 9) gleichzusetzen mit

$$\Delta G_{\text{exp}}^\ddagger = \Delta G_1^\ddagger - \Delta G_{-1}^\ddagger + \Delta G_e^\ddagger = 32.8 \text{ kcal/Mol.}$$

Eindeutig und unabhängig vom Typ des Energieprofils der Racemisierung (Abb. 9) ist dagegen

$$\Delta \Delta G^\ddagger = \Delta G_e^\ddagger - \Delta G_{-1}^\ddagger = 3.5 \text{ kcal/Mol.}$$

Der diradikalischen Zwischenstufe stehen zwei Reaktionswege offen. Schließung des 3gliedrigen oder des 5gliedrigen Ringes. Für beide Reaktionen gilt

$$\Delta \Delta G^\ddagger = RT \ln \frac{k_{\text{Dreiring}}}{k_{\text{Fünfring}}} = 3.5 \text{ kcal/Mol (100}^\circ\text{)}$$

Das bedingt ein Verhältnis der RG-Konstanten von 125:1, bzw. ein kinetisch bestimmtes Verhältnis von Dreiring- zu Fünfring-Bildung wie 99.2:0.8.

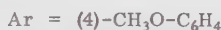
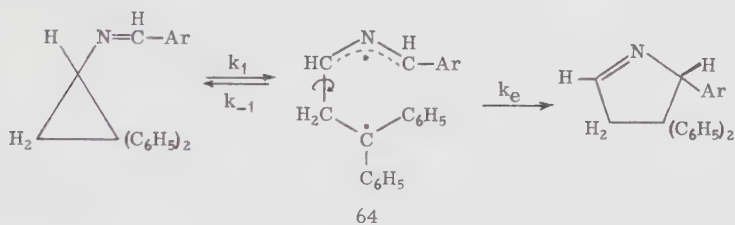
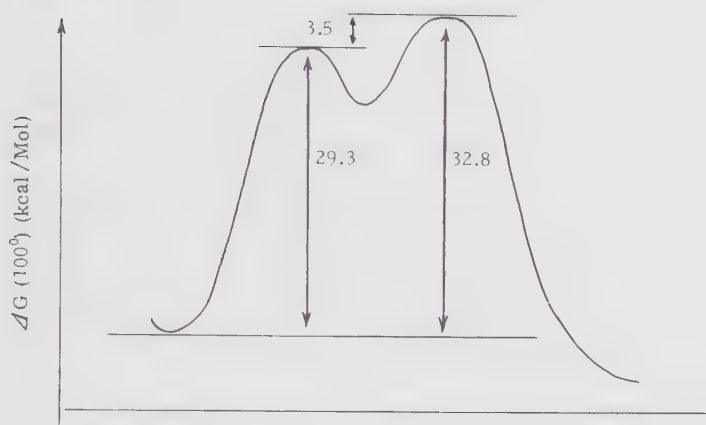


Abb. 15 Freies Enthalpie-Profil für die thermische Racemisierung und Ringerweiterung des N-(4-Methoxy-benzyliden)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamins) (12) über die diradikalische Zwischenstufe bei 100°

C. Lösungsmittelabhängigkeit

Der Aktivierungsprozeß von Racemisierung und Ringerweiterung ist nicht mit einer Polaritätsänderung, also einer Mehrung oder Minderung der Ladungstrennung verbunden. Die RG-Konstante der Racemisierung ändert sich innerhalb der Lösungsmittelskala zwischen Cyclohexan und Methanol irregulär nur um den Faktor 2 (Tab. 13 bis 15). Den gleichen Bereich überstreichen auch die Konstanten der Δ^1 -Pyrrolin-Bildung. In zehn Lösungsmitteln steigender Polarität tritt wiederum kein regulärer Gang auf (Tab. 23 und 24). Die Aktivierungsparameter der Ringerweiterung sind beim Übergang

von Benzonitril zum weniger polaren Decalin innerhalb der Fehlergrenzen identisch (Tab. 22).

OVERBERGER und Mitarbeiter (Lit. 59) fanden bei der Homolyse des Azo-bis-isobutyronitrils in verschiedenen Lösungsmitteln weder eine wesentliche Änderung der RG-Konstanten noch eine solche der Aktivierungsparameter.

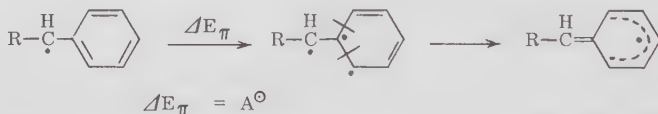
D. Strukturelle Variation des Aryliden-Restes und Atom-Lokalisierungsenergien

Schon in Kap. III,E,3 wurden die Racemisierungs-Konstanten in Beziehung zu den partiellen Geschwindigkeitskonstanten der radikalischen Substitution aromatischer Verbindungen gesetzt. Die gleiche Beziehung gilt mutatis mutandis auch für die Ringerweiterungskonstanten.

Aussagen über die Größe des Einflusses des Arylrestes auf das Reaktionsgeschehen kann man auch durch Korrelationen zwischen den experimentell ermittelten RG-Konstanten und einfachen berechneten HMO-Größen erhalten (Lit. 71).

1. Modell: WHELAND-Übergangszustand

Bei der radikalischen aromatischen Substitution hat sich zur näherungsweisen Berechnung der Energie des Übergangszustandes das Modell von WHELAND bewährt (Lit. 72); dabei wird der Übergangszustand mit der Pentadienyl-Radikal-Zwischenstufe gleichgesetzt. In Analogie dazu kann man sich im vorliegenden Fall den entsprechenden WHELAND-Übergangszustand so zustande gekommen denken, daß zunächst ein Elektron am "Substitutionszentrum" lokalisiert wird. Der damit verbundene Verlust an π -Elektronenenergie entspricht der Atom-Lokalisierungsenergie $A^\ominus$ (Lit. 72).



Für alternierende aromatische Kohlenwasserstoffe lassen sich die Atom-Lokalisierungsenergien durch eine einfache Störungsrechnung ermitteln (Lit. 73); die Energiewerte erhält man als Vielfaches des sog. Resonanzintegrals β (Tab. 31).

Experimentell bestimmte RG-Konstanten verwandter aromatischer Substitutionen, logarithmisch gegen die Atom-Lokalisierungsenergien aufgetragen, sollten Geraden

unterschiedlicher Steigungen liefern. Die Größe dieser Steigungen bietet ein direktes Maß dafür, wie weit der Übergangszustand der Reaktion dem WHELAND-Übergangszustand ähnlich ist (Lit. 71).

KOOYMAN und FARENHORST (Lit. 74) untersuchten die Reaktion von Trichlormethyl-Radikalen mit aromatischen Kohlenwasserstoffen. Ihre Werte, aufgetragen gegen die Atom-Lokalisierungsenergien, ergaben eine Gerade mit der Steigung $\beta = -20$ kcal/Mol; die Umsetzung von Methyl-Radikalen mit Aromaten führte zu einem β -Wert von -11 kcal/Mol (Lit. 75). Einen noch geringeren Wert beobachteten DICKERMAN und VERMONT (Lit. 67m) für die homolytische Phenylierung von Aromaten, $\beta = -7.9$ kcal/Mol. Dieser kleine Wert legt die Vermutung nahe, daß im Übergangszustand die "Lokalisation" noch nicht weit fortgeschritten ist.

Trägt man die Logarithmen der relativen RG-Konstanten gegen die entsprechenden Atom-Lokalisierungsenergien der Aromaten (vermindert um die des Benzols) auf, so erhält man für die Racemisierung und die Ringerweiterung je eine Gerade (Abb. 16; eine sehr ähnliche Kurve wurde für die Racemisierung erhalten). Aus deren Steigungen berechnet sich für die Racemisierung (101^0 , Benzonitril) ein β -Wert von -4.2 kcal/Mol und für die Ringerweiterung (152^0 , Benzonitril) $\beta = -3.6$ kcal/Mol. Diese niedrigen Werte lassen auf eine geringe Beteiligung des Arylrestes im Übergangszustand schließen.

Tabelle 31 Atom-Lokalisierungsenergien $A^\ominus$ (Lit. 76) und $2a_{or}$ -Werte (Lit. 73, 77) von alternierenden aromatischen Kohlenwasserstoffen

Ar-H	Position	$A^\ominus$	$2a_{or}$
Benzol	1	2.536	1.51
Naphthalin	1	2.299	1.34
	2	2.480	1.46
Anthracen	9	2.013	1.07
Phenanthren	9	2.299	1.34
Chlorbenzol	3	2.536	

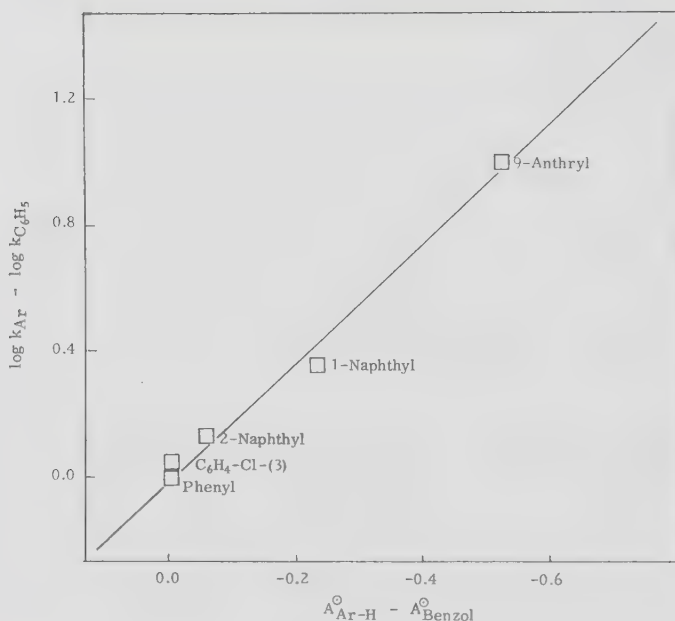


Abb. 16 Relative RG-Konstanten der Ringerweiterung von Aryliden-(2.2-diphenyl-cyclopropylaminen) (152° in Benzonitril) und Atom-Lokalisierungsenergien $A^{\odot}$

2. Modell: Benzyl-Radikal

Offensichtlich repräsentiert der gefundene β -Wert nur eine untere Grenze (Lit. 78). Das könnte in der Wahl des Modells begründet sein; während des Verlaufs der aromatischen Substitution ändert das angegriffene Kohlenstoffatom seinen Hybridisierungszustand in Richtung auf eine tetraedrische Struktur, die in der Zwischenstufe erreicht wird. Dieses C-Atom wird somit schon im Übergangszustand weitgehend von der Konjugation des restlichen Systems abgeschnürt. Legt man nun der Betrachtung des Übergangszustandes nicht das Pentadienyl-Radikal des WHELAND-Übergangszustandes, sondern das Benzyl-Radikal zugrunde, so nimmt das Kohlenstoffatom am Substitutionsort einen Hybridisierungszustand ein, der zwischen sp^2 und sp^3 liegt. In diesem Übergangszustand können sich die π -Elektronen noch über das Substitutionszentrum delokalisieren und die Resonanzintegrale zu den beiden Nachbaratomen weisen einen endlichen

Wert zwischen Null und dem normalen β -Wert auf (Lit. 72).

DEWAR und SAMPSON (Lit. 77) untersuchten die Solvolyse-Geschwindigkeit einer Anzahl von Arylmethylchloriden und entwickelten eine Beziehung zwischen dem Logarithmus der RG-Konstante und der Änderung der π -Energie der verschiedenen Arylreste:

$$\log k = -2\beta \cdot a_{OR} / 2,3 RT + D.$$

β ist das Resonanzintegral zwischen dem exocyclischen C-Atom und dem aromatischen Ring-Atom, a_{OR} ist der Koeffizient des nicht-bindenden MOs am exocyclischen C-Atom und D ist eine Konstante.

Übertragen auf das Benzyl-Radikal (Lit. 73) erhält man beim Auftragen der berechneten Koeffizienten a_{OR} des nicht-bindenden MOs des exocyclischen C-Atoms (Tab. 31) gegen die Logarithmen der RG-Konstanten für die Racemisierung und die Ringerweiterung je eine Gerade. Von Interesse ist natürlich die Größe des β -Wertes. Bei ausgeprägter Konjugation mit dem Arylrest erwartet man einen großen β -Wert. Diesen kann man, bei ausreichender Annäherung an obige Gleichung, dem $\log k$ gegen $2a_{OR}$ -Diagramm entnehmen (Abb. 17). Man findet für die Racemisierung einen Wert von $\beta = -5.3$ kcal/Mol und für die Ringerweiterung $\beta = -4.8$ kcal/Mol.

	Racemisierung (101°, Benzonitril) β (kcal/Mol)	Ringerweiterung (152°, Benzonitril) β (kcal/Mol)
WHELAND-ÜZ	-4.2	-3.6
Benzyl-Radikal	-5.3	-4.8

Warum findet man unterschiedliche β -Werte für Racemisierung und Ringerweiterung der Azomethine? Mit der Racemisierung erfaßt man den elementaren Reaktionsschritt der Ringöffnung, falls das Energieprofil a von Abb. 9 zutrifft. Das ist ganz sicher bei der Ringerweiterung nicht der Fall, wie S. 62 ausgeführt. Die für die letztere Reaktion berechneten β -Werte sind daher ohne direkte mechanistische Signifikanz.

Legt man einen Wert von $-\beta = 20-30$ kcal/Mol zugrunde (Lit. 78, 79), so zeigen die β -Werte der Racemisierung der Azomethine (Mittelwert: $-\beta = 4.7$ kcal/Mol) eine Beteiligung des Arylrestes im Übergangszustand von 16-24% an.

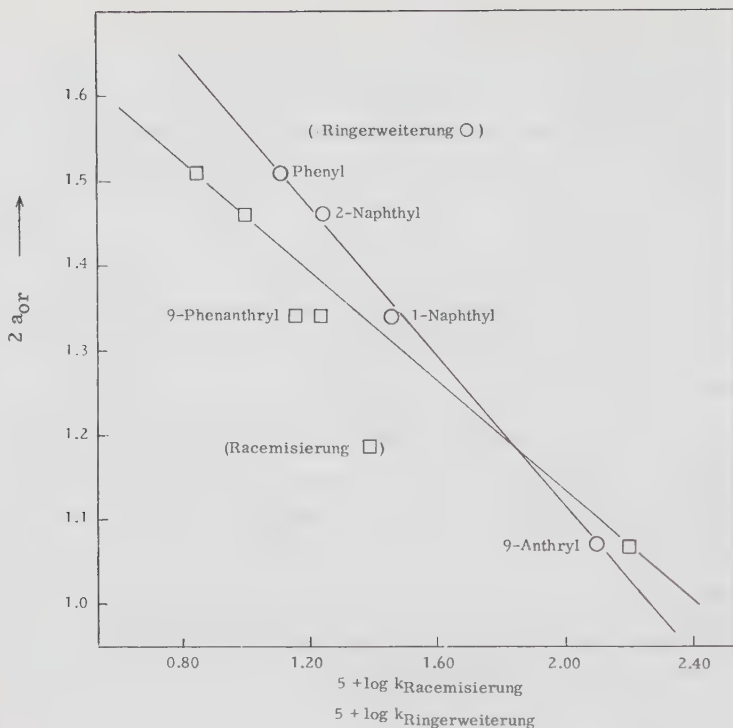
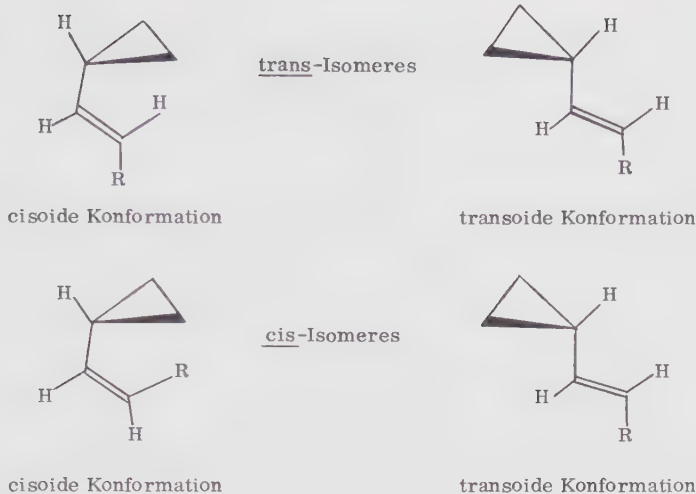


Abb. 17 Beziehung der $2a_{or}$ -Werte zu den Logarithmen der RG-Konstanten der Racemisierung bei 101° und der Ringerweiterung bei 152° in Benzonitril

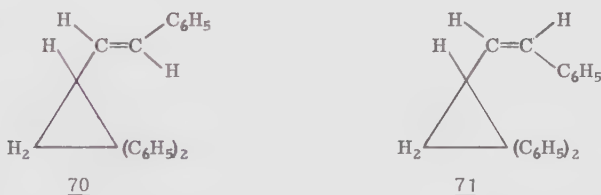
E. Das Reaktionsschema

An der CC-Doppelbindung substituierte Vinylcyclopropane können in zwei Isomeren auftreten, die man als cis und trans bzw. E und Z (Lit. 80) bezeichnet; für jedes Stereoisomere lassen sich cisoide und transoide Konformationen schreiben (Lit. 81).

Im cis-Isomeren begünstigt die van der Waals-Repulsion zwischen R und Cyclopropanring die transoide Konformation. Dies wirkt sich auf die Vinylcyclopropan-Cyclopenten-Umlagerung aus. Eine in cis-Stellung zum Cyclopropanring befindliche Methyl- oder Äthylgruppe setzt nicht nur die Geschwindigkeit der thermischen Umlagerung beträchtlich herab, sondern gibt auch Anlaß zur Bildung von Nebenprodukten (Lit. 82, 54).



Jüngst zeigte MULZER in unserem Arbeitskreis, daß das trans-Isomere 70 einer phenyl-substituierten Verbindung thermisch in das Cyclopenten-Derivat übergeht und daß sich die cis-Verbindung 71 vor der Ringerweiterung geometrisch zu 70 isomerisieren muß.



Bei den Azomethinen liegen einfachere Verhältnisse vor. Am Benzyliden-C-Atom substituierte Schiffsche Basen liegen in der stabileren anti-Konformation vor (Lit. 60). Nur an wenigen Beispielen ist eine Trennung in syn- und anti-Konformere gelungen (Lit. 83); in Lösung stellt sich jedoch auch in diesen Fällen bereits bei Raumtemperatur und darunter schnell das syn-anti-Gleichgewicht ein.

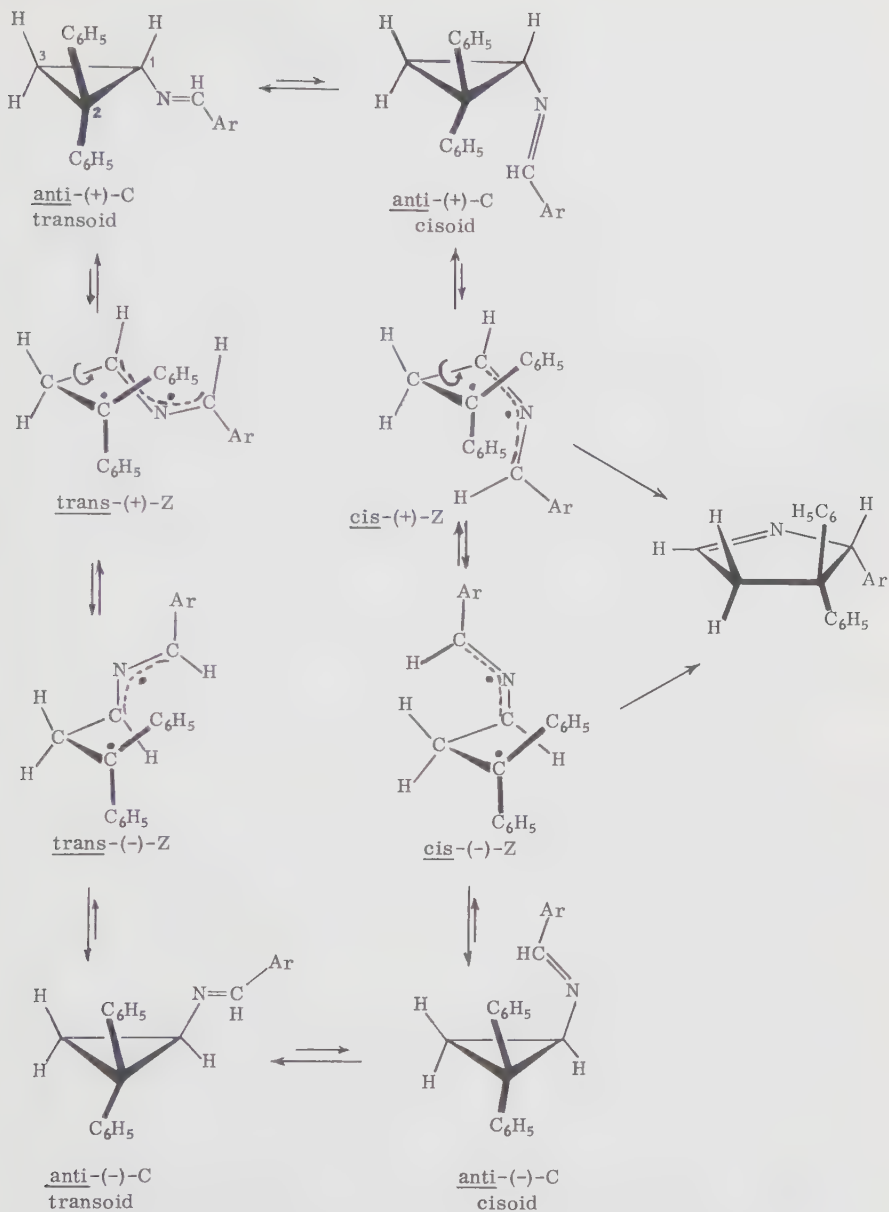
In Lösung dürfte das anti-Azomethin (+)-C vorwiegend in der vermutlich günstigeren transoiden Konformation vorliegen (Schema III). Die Öffnung des Cyclopropanringes führt zum Aza-allyl-diradikal trans-(+)-Z. In Anbetracht der sterischen Stabilität des Allylradikals (Lit. 84) - die Rotation ist nur unter Opferung der Mesomerieenergie

des Allylradikals möglich - kann trans-(+)-Z entweder zum Ausgangsprodukt anti-(+)-C zurückkehren oder durch Rotation um die C1-C3-Achse über trans-(-)-Z zum enantiomeren anti-(-)-C weiterreagieren. Ein Ringschluß zum Δ^1 -Pyrrolin-Derivat ist aus Gründen der Molekülgeometrie nicht möglich.

Durch Rotation um die CN-Einfachbindung kann die transoide Konformation von anti-(+)-C in die cisoide übergehen. 1,2-Bindungsbruch liefert die Zwischenstufe cis-(+)-Z, die wahrscheinlich energetisch ungünstiger ist. DOERING und ROTH schätzten eine Energiedifferenz von 1-2 kcal/Mol für die beiden diradikalischen Konformeren des Vinylcyclopropan (Lit. 85); ein solcher Energiebetrag würde die transoide Konformation bei 150° auf 80-90% im Gleichgewicht anreichern. Das cis-(+)-Z hat nun gleichfalls die Möglichkeit, zum cisoiden Ausgangsprodukt anti-(+)-C zurückzukehren oder nach Drehung um die 1,3-Achse über cis-(-)-Z die enantiomere Cyclopropan-Verbindung anti-(-)-C zu bilden. Daneben ist cis-(+)-Z aber auch in der Lage, den 5gliedrigen Ring zu schließen.

Warum genießt die Schließung des 3gliedrigen vor der des 5gliedrigen Ringes einen mehr als 100fachen Vorzug (S. 62)? Die Allylresonanz hält vier der fünf Zentren der diradikalischen Zwischenstufe 64 in einer gemeinsamen Ebene. Lediglich das Strukturelement des Benzhydryl-Radikals ist selbständig bewegungsfähig. Der Angriff des nur mit einem Elektron besetzten Orbitals des letzteren muß nun an den terminalen Zentren des Aza-allyl-Systems senkrecht zur 4-Zentren-Bindungsebene stattfinden. Das Modell lehrt, daß die für die Schließung des 3gliedrigen Ringes erforderliche Orbitalüberlappung leichter zu erzielen ist als die zum Pyrrolin führende. Gegen den Widerstand der Ringspannung wird also der Cyclopropan-Ring 125mal rascher geschlossen, d.h. das thermodynamisch instabile Produkt leichter gebildet.

Ähnlichen Verhältnissen begegnet man bei der 2+2-Cycloaddition des 1,1-Dichlor-2,2-difluoräthylens an Butadien und seine Derivate (Lit. 86), die über ein 1,4-Diradikal stattfindet. Wiederum bietet ein Allylradikal die Möglichkeit zur Schließung des 4- oder 6gliedrigen Ringes. Aus den gleichen Gründen wie oben wird der Cyclobutan-Ring rascher geschlossen. Selbst das cis-fixierte Diensystem des Cyclopentadiens liefert mit 1,2-Dichlor-1,2-difluor-äthylen auf dem Wege über das Diradikal nur den Cyclobutan-Abkömmling; die daneben ablaufende 1,4-Addition ist eine einstufige DIELS-ALDER-Reaktion (Lit. 87).



VI. Kinetische Versuche mit N-(4-Methoxy-benzyliden)-(1,2-diphenyl-cyclopropylamin)

A. Ringerweiterung

1. Vergleich von cis- und trans-Konfiguration

Die Geschwindigkeit der Ringerweiterung der Azomethine 45 und 50 wurde UV-spektro-photometrisch mittels Abnahme der Extinktion bei 303 nm verfolgt (Abb. 18); man arbeitete in etwa $8 \cdot 10^{-4}$ M Lösung mit der Ampullentechnik und verfuhr wie in Kap. IV, A,2 beschrieben. Die Ringerweiterung folgt dem Gesetz der ersten Ordnung. Die graphische Darstellung der kinetischen Messungen – meist bis 75-90% Umsatz geführt – ergab gemäß Gl. (2) auf S. 51 Geraden, aus deren Steigung die Geschwindigkeitskonstante der Umlagerung ermittelt wurde. Zur Vermeidung von gefärbten Oxydationsprodukten wurde unter Stickstoff gearbeitet. Tab. 32 enthält die RG-Konstanten der Ringerweiterung für die cis- und trans-Methoxy-Verbindung.

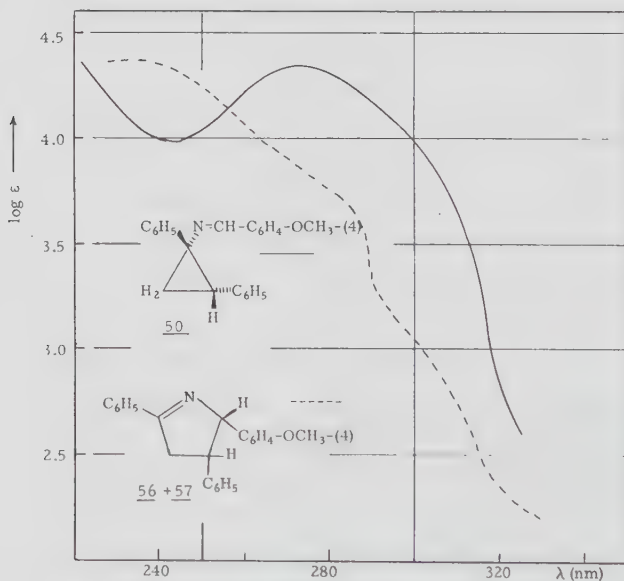
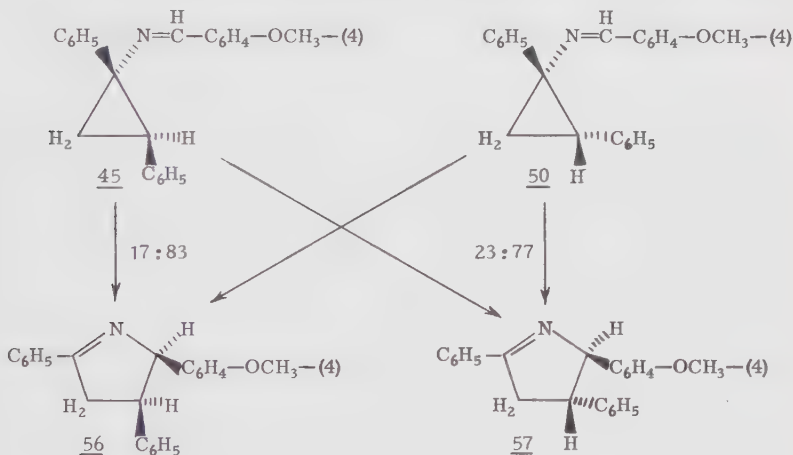


Abb. 18 UV-Spektren von 50 und dem Thermolyse-Produkt 56 und 57 in Cyclohexan

Tabelle 32 Kinetik der Ringerweiterung von N-(4-Methoxy-benzyliden)-
(1,2-diphenyl-cyclopropylamin) (45 und 50)

Lösungsmittel und Temperatur	$k_1 \cdot 10^5$ (Sec ⁻¹)	Halbwertszeit (Min.)	Umsatz (%)
a) <u>cis</u> -Verbindung			
Cyclohexan, 85.1°	11.3 , 11.2	103	83
Benzonitril, 65.1°	2.63, 2.70, 2.69	432	88
b) <u>trans</u> -Verbindung			
Cyclohexan, 85.1°	10.3 , 10.2 , 10.1	113	75
Benzonitril, 65.1°	1.76, 1.77, 1.89, 1.85	626	85



Die Umlagerungsgeschwindigkeit der cis-Verbindung 45 ist größer als die der trans-Verbindung 50. Das Verhältnis der RG-Konstanten beträgt in Cyclohexan bei 85.1° 1.11 und in Benzonitril bei 65.1° 1.47.

2. Aktivierungsparameter

Die Geschwindigkeitskonstante der thermischen Umlagerung von 50 in 56 und 57 wurde bei 5 verschiedenen Temperaturen in Benzonitril zwischen 65 und 100° gemessen (Tab. 33). Abb. 21 zeigt einige Beispiele.

Tabelle 33 Kinetik der Ringerweiterung von 50 in Benzonitril

Temperatur (°C)	$k_1 \cdot 10^4$ (Sec ⁻¹)	Halbwertszeit (Min.)	Messung bis % Umsatz
65.2	0.182	636	90
78.1	0.796, 0.796	145, 145	84, 85
85.1	1.75, 1.77	66, 65	84, 84
92.2	3.21, 3.21	36, 36	69, 82
100.1	6.92, 6.92	17, 17	76, 89

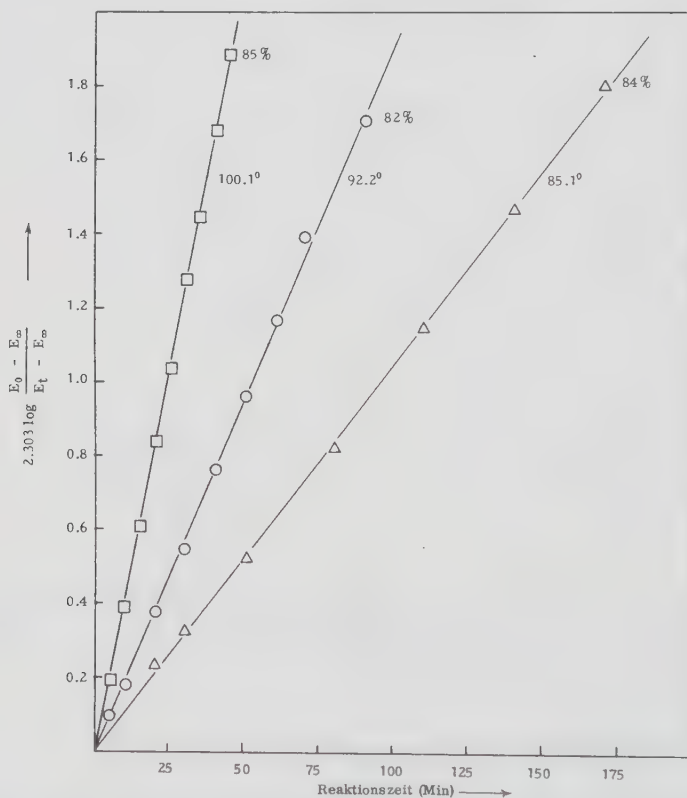


Abb. 19 Kinetik der Umlagerung von 50 in Benzonitril bei verschiedenen Temperaturen

Aus den RG-Konstanten wurden die Aktivierungsparameter wieder mit Hilfe des Rechenprogramms ARRHEY bestimmt. Mit einer Unsicherheit von $\pm 1\%$ in den RG-Konstanten und einem Temperaturmeßfehler von $\pm 0.15^\circ$ ergaben sich die Aktivierungsgrößen der Tab. 34 in den angegebenen Fehlergrenzen.

Tabelle 34 Aktivierungsparameter nach ARRHENIUS und EYRING für die thermische Umlagerung von N-(4-Methoxy-benzyliden)-(trans-1,2-diphenyl-cyclopropylamin) (50) in Benzonitril

E_A kcal/Mol	$\log A$	$\Delta H^\ddagger$ kcal/Mol	$\Delta S^\ddagger$ Clausius	$\Delta G^\ddagger 100^\circ$ kcal/Mol
25.3	11.7	24.6	-7.5	27.4
± 0.3	± 0.2	± 0.3	± 0.8	± 0.3

Die aus den Daten der Tab. 33 errechneten Aktivierungsdaten nach ARRHENIUS und EYRING besitzen bezüglich des Mechanismus keine Aussagekraft, da es sich bei der Ringerweiterung der Azomethine, wie weiter unten gezeigt, um ein komplexes System aus Parallel- und Folgereaktionen handelt.

3. Lösungsmittelabhängigkeit

Den Einfluß von Lösungsmitteln unterschiedlicher Polarität auf die RG-Konstante der thermischen Ringerweiterung von N-(4-Methoxy-benzyliden)-(trans-1.2-diphenyl-cyclopropylamin) (50) gibt Tab. 35 wieder.

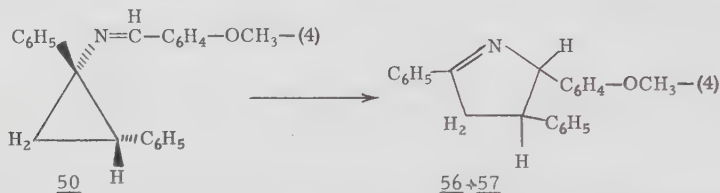


Tabelle 35 Lösungsmittelabhängigkeit der UV-spektrophotometrisch ermittelten RG-Konstante der thermischen Ringerweiterung von 50 bei 85.1°

Lösungsmittel	E _T kcal/Mol	k ₁ · 10 ⁴ (Sec ⁻¹)	Messung bis % Umsatz	k ₁ (rel.)
Cyclohexan	31.2	1.02	75	≡ 1.00
Benzol	34.5	1.47	89	1.44
Dioxan	36.0	1.25, 1.23	88, 87	1.22
Chlorbenzol	37.5	1.51	89	1.48
1.2-Dichloräthan	41.9	1.48, 1.45	91, 88	1.44
Benzonitril	42.0	1.75, 1.77	84, 84	1.72
Dimethylformamid	43.8	1.50, 1.55	89, 90	1.50
Acetonitril	46.0	1.12, 1.10	80, 75	1.09

Die Steigerung der RG-Konstante (Tab. 35) um den Faktor 1.72 beim Übergang von Cyclohexan nach Benzonitril ist wie bei den N-Aryliden-(2.2-diphenyl-cyclopropyl-aminen) (Tab. 23, 24) sehr gering und erlaubt die gleichen mechanistischen Konsequenzen.

4. Variation des Aryl-Restes und Einfluß von Säuren und Basen

Aus früheren Versuchen (Lit. 23) waren die Geschwindigkeitskonstanten der Ringerweiterung der cis- und trans-4-Nitro-Verbindungen 46 und 51 in Dioxan und der Einfluß von Säuren und Basen auf die Reaktionsgeschwindigkeit bekannt. In Tab. 36 werden die Daten von Lit. 23 mit der RG-Konstante der Ringerweiterung der trans-4-Methoxy-Verbindung 50 verglichen. Die Nitroverbindung 51 erleidet bei 85° die Ringerweiterung 4mal rascher als die Methoxyverbindung 50.

Tabelle 36 Kinetik der Ringerweiterung von N-(4-Nitro-benzyliden)-(1.2-diphenyl-cyclopropylamin) (46 und 51) und N-(4-Methoxy-benzyliden)-(1.2-diphenyl-cyclopropylamin) (50) in Dioxan

Formel	Zusatz mMol/Liter	Temperatur (°C)	$k_1 \cdot 10^4$ (Sec ⁻¹)	Halbwertszeit (Min.)
	a) 4-Nitro-Verbindung			
<u>46</u>		80	3,16	37
<u>46</u>	35,6 N(C ₂ H ₅) ₃	80	3,09	38
<u>46</u>	356 N(C ₂ H ₅) ₃	80	3,24	36
<u>46</u>	(C ₂ H ₅) ₃ NH [⊕] Cl ^{⊖a})	80	3,16	37
<u>51</u>		85	5,17	22
	b) 4-Methoxy-Verbindung			
<u>50</u>		85,1	1,25	92
<u>50</u>		85,1	1,23	94

a) Gesättigte Lösung

B. cis-trans-Isomerisierung

1. Die Methode der Konzentrationsbestimmung

Eine cis-trans-Isomerisierung in der Reihe der N-Aryliden-(1.2-diphenyl-cyclopropylamine) wurde schon von CAMELLA (Lit. 24) qualitativ nachgewiesen. Ich bemühte mich um die kinetische Erfassung.

Ein geeignetes Modell schien das N-(4-Methoxy-benzyliden)-(1.2-diphenyl-cyclopropylamin) (45 und 50) zu sein. Im NMR-Spektrum (CDCl₃) erscheint das Signal der 4-Methoxy-Gruppe der trans-Verbindung 50 um 0,14 ppm nach höherem Feld verschoben, verglichen mit dem Peak der cis-Verbindung 45 (Abb. 4 und 5). Da die Differenz recht bescheiden ist, wurde mit Testgemischen geprüft, ob sich eine unabhängige Bestimmung der Einzelkomponenten durchführen läßt. Die Intensitäten wurden in den fünffach gedehnten Spektren planimetrisch bestimmt und daraus der prozentuale Anteil an cis- und trans-Verbindung ermittelt (cis + trans = 100%). Testgemische in Benzonitril führten zu einer minimalen Verbesserung der Trennung beider Methoxy-Signale (Abb. 33) und erbrachten Ergebnisse gleicher Qualität (Tab. 37). Die maximale Abweichung von ± 1%

liegt innerhalb der Meßgenauigkeit der NMR-Methode.

Die N-(4-Methyl-benzyliden)-(1,2-diphenyl-cyclopropylamine) 44 und 49 sind für eine kinetische Untersuchung nicht geeignet, da nur eine unvollständige Trennung der Methyl-Signale der cis- und trans-Verbindung beobachtet wurde. Bei den entsprechenden 2-Methyl-Verbindungen 47 und 52 tritt zwar eine gute Trennung beider Signale auf, doch überlagert sich der bei höherem Feld absorbierende Peak des trans-Azomethins dem Multiplett der Cyclopropan-Protonen.

Tabelle 37 Bestimmung des prozentualen Anteils an N-(4-Methoxy-benzyliden)-(cis- und trans-1,2-diphenyl-cyclopropylamin) (45 und 50) in CDCl₃ mit Hilfe der NMR-Methode

Formel	Einwaage (mg)	Verhältnis berechnet	Verhältnis gefunden
<u>45</u>	95,6	50,2	48,4
<u>50</u>	95,3	49,8	51,6
<u>45</u>	125,5	81,0	80,4
<u>50</u>	29,5	19,0	19,6
<u>45</u>	26,8	18,2	19,1
<u>50</u>	120,2	81,8	80,9
<u>45</u> a)	51,1	32,3	33,0
<u>50</u> a)	107,0	67,7	67,0

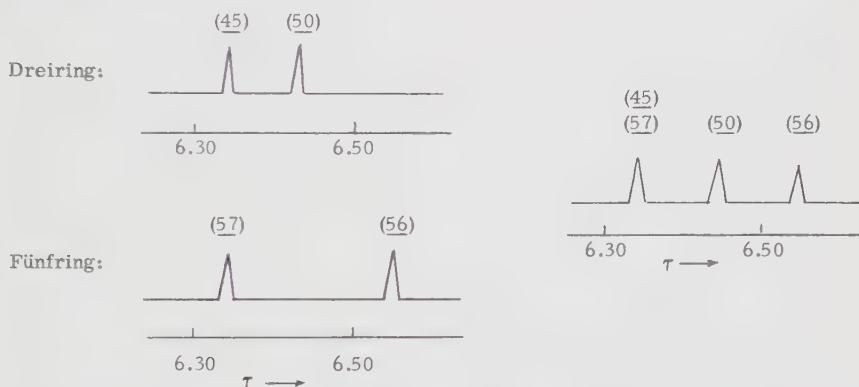
a) Lösungsmittel Benzonitril (Abb. 33)

2. Kinetische Resultate

Erhitzte man die cis- oder trans-Verbindung der N-(4-Methoxy-benzyliden)-(1,2-diphenyl-cyclopropylamine)(45 bzw. 50) kurzfristig auf 65°, so beobachtete man im NMR-Spektrum das Auftreten des Signals der entsprechenden isomeren Dreiring-Verbindung. Gleichzeitig trat aber auch bereits bei höherem Feld das Signal der ring-erweiterten Produkte auf (Abb. 34). Die Bildung der diastereomeren Δ¹-Pyrroline 56 und 57 erfolgt so schnell, daß es nicht zur Erreichung des cis-trans-Gleichgewichts der Dreiring-Verbindungen kommt. Anders als in der 2,2-Diphenyl-cyclopropyl-Reihe laufen hier Ringerweiterung und geometrische Isomerisierung mit vergleichbarer Geschwindigkeit ab.

Die Kombination der UV- mit der NMR-Methode gestattete, die Umsatzkurven der thermischen Isomerisierung von 45 und 50 in Benzonitril bei 65.1° aufzunehmen. Die Kinetik der Ringerweiterung wurde UV-spektrophotometrisch gemessen und damit die Konzentration des ringerweiterten Produkts bestimmt. Der Verlauf der cis-trans-Isomerisierung wurde unter den gleichen Bedingungen NMR-spektroskopisch verfolgt. Für die Konzentrationsbestimmung zog man die unterschiedlich absorbierenden Methoxy-Signale heran:

Lösungsm.: Benzonitril



Die Konzentration an trans-Azomethin 50 und cis- Δ^1 -Pyrrolin 56 konnte man direkt dem Spektrum entnehmen, während der Methoxy-Peak des cis-Azomethins 45 und des trans- Δ^1 -Pyrrolins 57 zusammenfallen (in Benzonitril; unvollständig getrennt in CDCl_3 , Abb. 34). Da aber aus den UV-Messungen die Summe der diastereomeren Δ^1 -Pyrroline bekannt war und die Konzentration an cis- Δ^1 -Pyrrolin 56 unabhängig durch die NMR-Methode bestimmt wurde, erhielt man die trans- Δ^1 -Pyrrolin-Menge 57 aus der Differenz beider Meßwerte. Damit wurde auch die Konzentration des cis-Azomethins 45 zugänglich. Der quantitative Ablauf der Umlagerung wurde durch die Verwendung von Cyclohexan als Standard bei den NMR-spektroskopischen Konzentrationsbestimmungen sichergestellt. Die Umsatzkurven sind in Abb. 20 und 21 wiedergegeben.

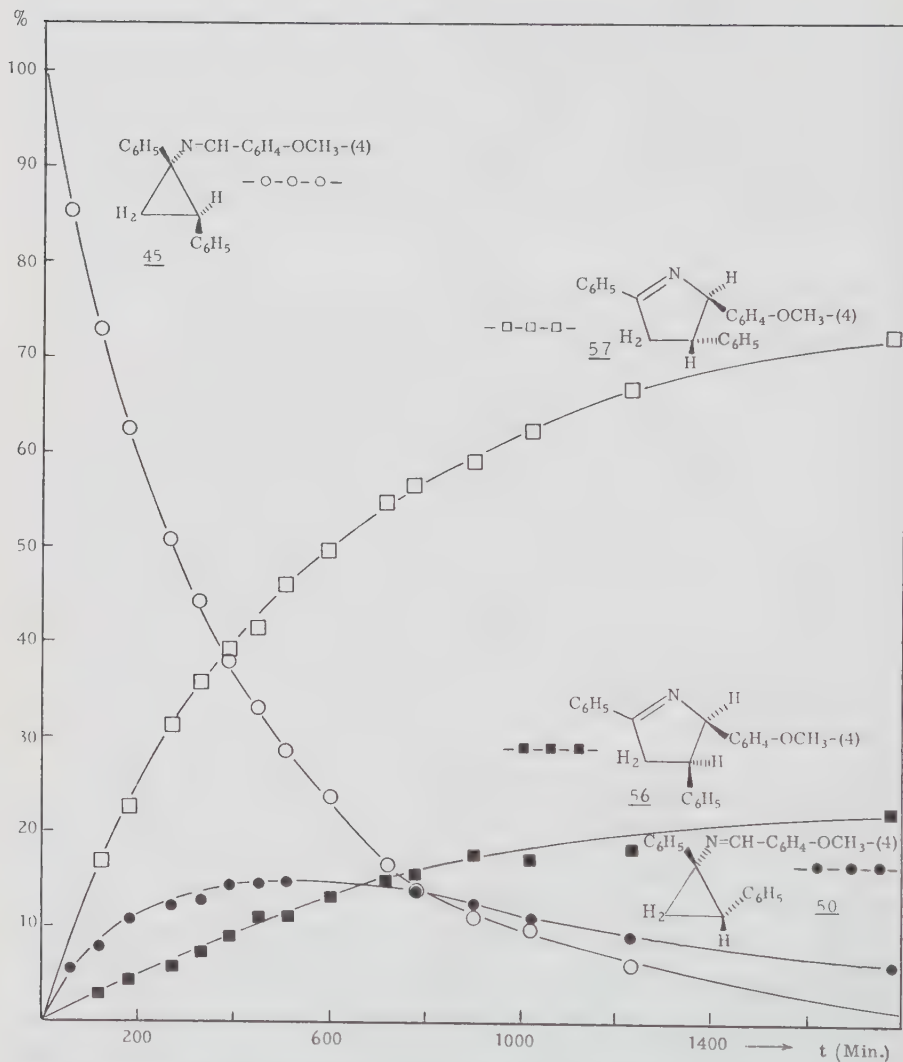


Abb. 20 Umsatzkurve der thermischen Isomerisierung von N-(4-Methoxy-benzyliden)-
(cis-1,2-diphenyl-cyclopropylamin) (45) in Benzonitril bei 65,1°

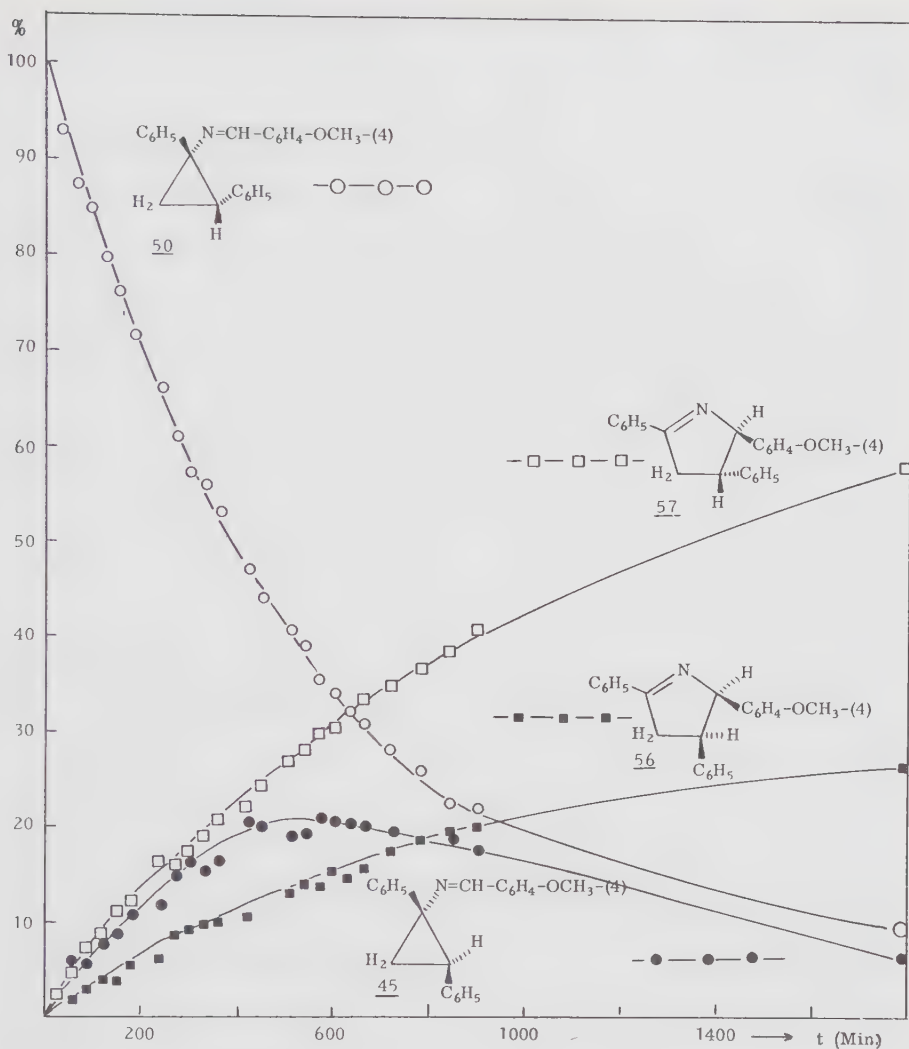


Abb. 21 Umsatzkurve der thermischen Isomerisierung von N-(4-Methoxy-benzyliden)-(trans-1,2-diphenyl-cyclopropylamin) (50) in Benzonitril bei 65.1°

Obwohl es nicht gelang, das komplexe System hinsichtlich der Geschwindigkeitskonstanten der Einzelschritte aufzulösen, seien einige Besonderheiten den Abb. 20 und 21 entnommen.

- a) Auffallendstes Phänomen ist das Näherrücken der Geschwindigkeitskonstanten von cis-trans-Isomerisierung des Azomethins und Ringerweiterung zum Pyrrolin-Gemisch. Beim N-(4-Methoxy-benzyliden)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) wurde bei 100° die Racemisierung 125mal rascher gefunden als die Ringerweiterung. Hier beim 1,2-Diphenyl-cyclopropyl-System ist die Ringerweiterung sogar etwa 2mal rascher als die cis-trans-Isomerisierung. Nach 40% Umsatz sind aus cis-Azomethin 45 29% Pyrroline 56 + 57 und 11% trans-Azomethin 50 entstanden. Entsprechend aus trans-Azomethin 50 nach 40proz. Abnahme: 25% Pyrroline 56 + 57 und 14% cis-Azomethin 45.
- b) Die Abnahme des cis-Azomethins erfolgt etwas rascher als die des trans-Azomethins. Die 50%-Marke wird bei der cis-Verbindung 45 nach 270 Min., beim trans-Azomethin 50 nach 375 Min. passiert, einem Geschwindigkeitsverhältnis von 1:0.72 entsprechend.
- c) Das cis-Azomethin tritt etwas rascher in die Pyrrolin-Bildung ein. Nach 200 Min. sind 29% Pyrrolin (nach 400 Min. 49%) entstanden. Das trans-Azomethin hat nach 200 Min. 19% und nach 400 Min. 33% Pyrrolin gebildet.
- d) Beide Azomethine bilden bevorzugt das trans-Pyrrolin 57. Es ist aber ganz deutlich, daß dieser Vorzug beim cis-Azomethin 45 größer ist. Nach 400 Min. sind aus 45 40% trans- und 9% cis-Pyrrolin (Verhältnis 4.4) entstanden, aus 50 dagegen 22% trans- und 11% cis-Pyrrolin (Verhältnis 2.0). Wenn nach Abschluß der Ringerweiterung die trans:cis-Pyrrolin-Verhältnisse mit 83:17 und 77:23 ähnlicher geworden sind, dann aufgrund der cis-trans-Isomerisierung der Azomethine.
- e) Das cis-trans-Gleichgewicht der Azomethine wird nicht erreicht; seine Lage ist daher unbekannt. Daß es nicht allzuweit von 50:50 entfernt ist, möchte man daraus entnehmen, daß nach 200 Min. 11% trans- aus cis-Azomethin und 12% cis- aus trans-Azomethin entstanden sind.

C. Diskussion des sterischen Ablaufs der Ringerweiterung

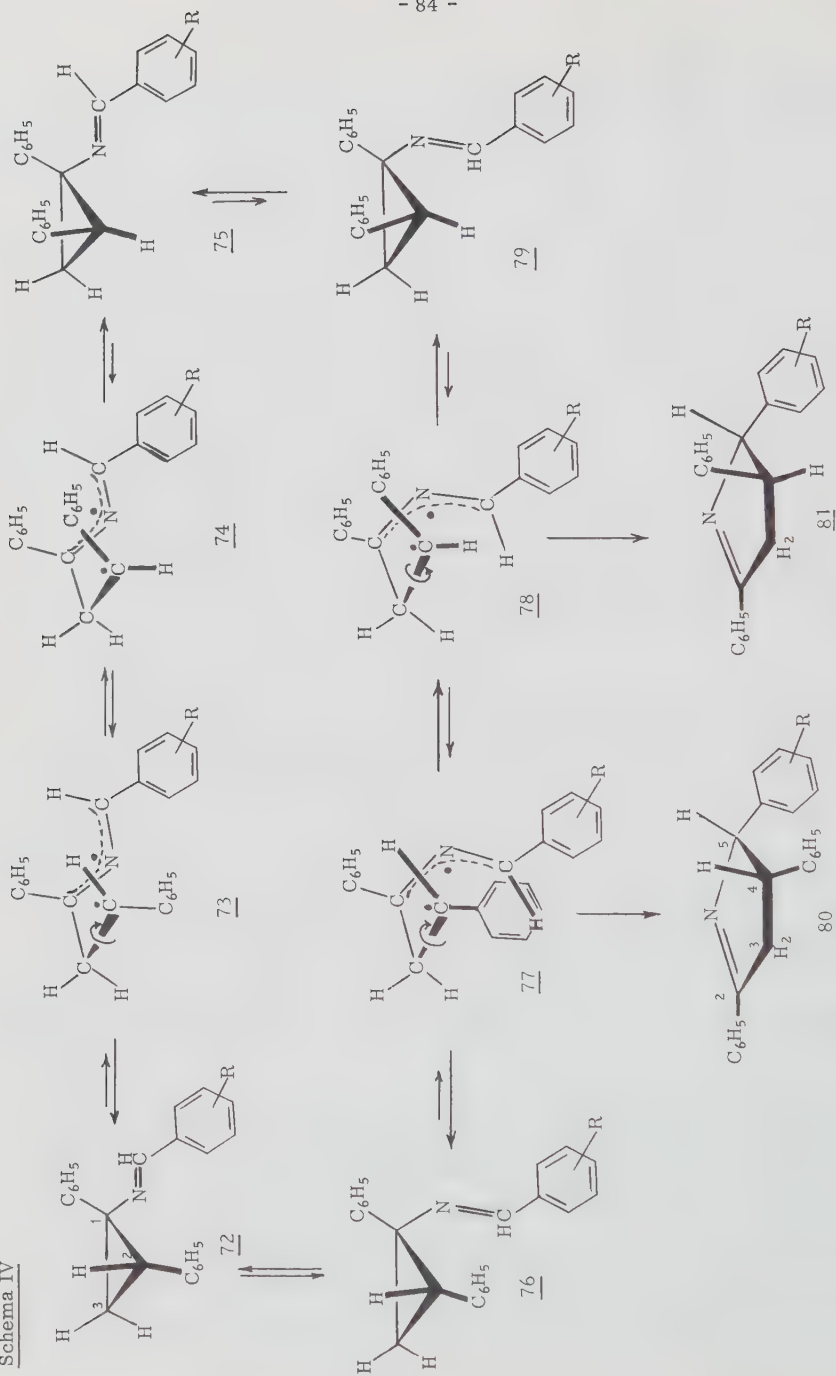
Die Gemeinsamkeiten der Reaktionsmechanismen der Umlagerungen in der 2.2-Diphenyl- und 1.2-Diphenyl-Reihe sind offenkundig. Es liegt nahe, auch hier eine gemeinsame Zwischenstufe für die cis-trans-Isomerisierung des Azomethins und der Ringerweiterung zum Δ^1 -Pyrrolin zu vermuten.

Das Schema IV läßt sich mit den experimentellen Befunden vereinbaren:

Ausgehend von der günstigen anti-Konformation der cis- und trans-Azomethine 72 und 75, verläuft die cis-trans-Isomerisierung über die trans-Aza-allyl-Diradikale 73 und 74. Pyrrolin-Bildung ist aus dieser Konfiguration heraus nicht möglich, da beide Radikalzentren räumlich zu weit voneinander entfernt sind. 72 und 75 können sich durch Rotation um die CN-Einfachbindung in die cisoiden Konformationen 76 und 79 umlagern. Nur die s-cis-Konformationen 76 und 79 können bei der Ringöffnung die Aza-allyl-Diradikale (77 und 78) bilden, die zum Pyrrolin-Ringschluß befähigt sind. Strukturelle Voraussetzung dafür ist nämlich die endo-Angliederung der das Benzylradikal tragenden Seitenkette an das plane Aza-allyl-Radikal. So wie bei der Rückkehr von 77 zum 3gliedrigen Ring nur die trans-1.2-Diphenyl-Verbindung 76 zu entstehen vermag, so zwangsläufig geht aus 77 bei der 1.5-Orbital-Überlappung das cis-2.4.5-Triphenylpyrrolin 80 hervor. In gleicher Weise schließt das aus der Homolyse der 1.2-Bindung von 79 hervorgehende Konformere 78 des Diradikals den 3gliedrigen Ring zu 79 und den 5gliedrigen zum Pyrrolin 81 mit seinen trans-ständigen Phenylresten in 4- und 5-Stellung. Gäbe es im System nicht die Rotationen $73 \rightleftharpoons 74$ und $77 \rightleftharpoons 78$, würde sich die Ringerweiterung der cis-trans-isomeren Cyclopropane 72 und 75 stereospezifisch vollziehen. Über diese Rotationen sind beide Reihen miteinander verzahnt.

Die s-cis-Konformationen 76 und 79 sind energetisch weniger günstig als die s-trans-Konformationen 72 und 75. Bedeutsamer für den sterischen Ablauf der Ringerweiterung ist der Vorzug von 79 vor 76; nur im letzteren, nicht aber in 79, tritt eine van der Waals-Repulsion zwischen Benzyliden-Gruppe und Phenyl auf. Insgesamt wird also der Weg $79 \rightleftharpoons 78 \rightarrow 81$ in größerem Ausmaß beschritten als $76 \rightleftharpoons 77 \rightarrow 80$, zumal auch der Ringschluß $77 \rightarrow 80$ durch die cis-ständigen Phenylreste erschwert wird. Die Tab. 10 weist die Pyrroline 81 und deren Derivate mit trans-ständigen Phenylresten als Hauptprodukte aus. Die Konkurrenz von cis-trans-Isomerisierung der Cyclopropane mit der Ringerweiterung - die letztere ist doppelt so rasch - bringt es mit sich, daß

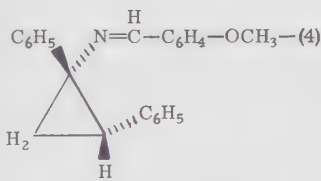
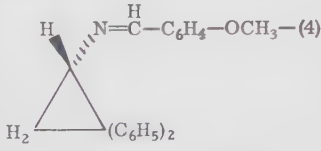
Schema IV



der Weg von der trans-Diphenyl-cyclopropyl-Verbindung 72 aus etwas mehr cis-Tri-phenyl-pyrrolin 80 liefert als der mit dem cis-Diphenyl-cyclopropyl-azomethin 75 startende. Da Substituenten in 4-Stellung des Benzyliden-Restes das Geschehen sterisch nicht beeinflussen, ist die nur untergeordnete Bedeutung des 4-Substituenten auf das trans, cis-Verhältnis der 1-Pyrroline wohl verständlich.

D. Vergleich der Aryliden-cyclopropylamine

Vergleicht man die kinetischen Daten der 1.2-Diphenyl-Reihe mit denen der 2.2-Diphenyl-Reihe, so findet man für die letztere sowohl für die Racemisierung - die der cis-trans-Isomerisierung in der 1.2-Diphenyl-Reihe entspricht - als auch für die Ringerweiterung höhere Aktivierungsenthalpien. Den Umsatzkurven kann man entnehmen, daß die Fünfring-Bildung in der 1.2-Diphenyl-Reihe (45 und 50) ein wenig rascher erfolgt als die geometrische Isomerisierung.

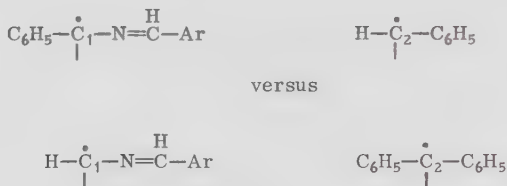
	$10^5 \cdot k \text{ (} 100^\circ \text{)}$	
	Racemisierung <u>cis-trans</u> -Isom.	Ringerweiterung
	(35)	69
	5.5	0.044

Racemisierung, bzw. cis-trans-Isomerisierung

Die Homolyse des Cyclopropan-Ringes geht in den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Racemisierung ein. Ob sie mit diesem identisch ist oder eine Funktion davon, ist eine Frage des Energieprofils (Abb. 9). Selbst wenn man den Typ a (Abb. 9) zugrundelegt, ist die cis-trans-Isomerisierung in der 1.2-Diphenyl-Reihe nicht mit der Ringöffnung geschwindigkeitsmäßig gleichzusetzen. Wenn die Isomerisierung

cis → trans etwa halb so rasch erscheint wie die Ringerweiterung, dann ist $k_{cis} + k_{trans}$ zahlenmäßig k_e gleich, wenn man eine Gleichgewichtskonstante von ~ 1 annimmt. $k_{(Ringöffnung)}$ ist also doppelt so groß wie das gemessene k_e der Ringerweiterung. Damit ergibt sich, daß sich bei 100° die Ringöffnung in der 1.2-Diphenyl-Reihe 25mal schneller vollzieht als in der 2.2-Diphenyl-Reihe.

Woher rührt dieser Unterschied? Änderungen der Energie des Grundzustandes sind nicht klar vorauszusehen. Wenn die Trimethylen-Stufe in der 1.2-Diphenyl-Reihe energetisch tiefer liegt als in der 2.2-Diphenyl-Reihe, müßte man daraus schließen, daß die Mesomeriestabilisierung hier wirksamer ist, was nicht ohne weiteres vorauszusehen war.



Ringerweiterung

Von der Trimethylen-Zwischenstufe aus ist die Schließung des 3gliedrigen Ringes 125mal rascher als die des 5gliedrigen in der 2.2-Diphenyl-Reihe ($\Delta G^\ddagger = 3.5 \text{ kcal/Mol}$). In der 1.2-Diphenyl-Reihe geht dieses $\Delta G^\ddagger$ auf null zurück. Zwei Phänomene können dafür verantwortlich sein.

- Orthoeffekt bei der Radikal-Rekombination. In der 2.2-Diphenyl-Reihe erfolgt vom Trimethylen aus die Schließung des Cyclopropan- und des Pyrrolin-Ringes jeweils zwischen einem trisubstituierten und einem disubstituierten radikalischen C-Atom; die Gründe für den Vorzug in der Bildung des 3gliedrigen Ringes wurden S. 70 erörtert. In der 1.2-Diphenyl-Reihe bildet das Trimethylen den 3-gliedrigen Ring durch eine Bindung zwischen einem di- und einem trisubstituierten Radikalzentrum; für die Pyrrolin-Bildung ist dagegen die Rekombination zweier disubstituierter Zentren erforderlich. Das führt zu einem relativen Vorteil der Fünfring-Bildung in der 1.2-Diphenyl-Reihe.
- Die 2.4-Diphenyl- Δ^1 -pyrroline 52-59 sind infolge Konjugation von Phenyl mit der CN-Doppelbindung energetisch bevorzugt vor den 4.4-Diphenyl- Δ^1 -pyrrolinen 20-32. Möglicherweise profitiert schon der Übergangszustand der Pyrrolin-Bildung aus dem

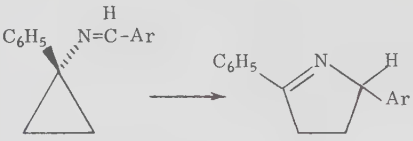
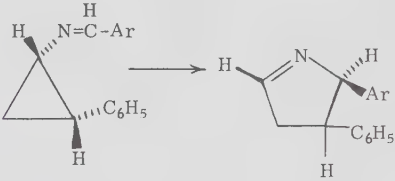
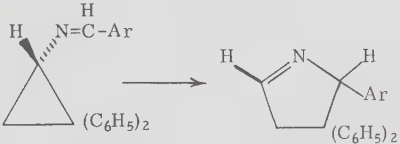
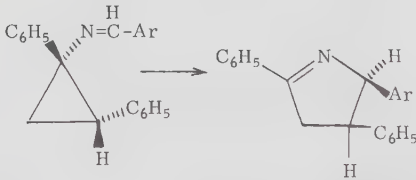
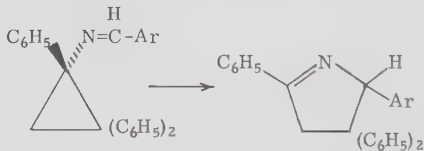
Trimethylen, das aus N-Aryliden-(1.2-diphenyl-cyclopropylamin) hervorgeht, etwas von dieser beginnenden Konjugation $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}=\text{N}-$.

CARAMELLA (Lit. 24) hat die Geschwindigkeitskonstanten der Ringerweiterung von Aryliden-cyclopropylaminen mit unterschiedlicher Zahl von Phenylresten, z.T. provisorisch, gemessen. Die Werte stehen in klarer Korrelation zur Stabilisierung der Trimethylen-Zwischenstufe (Tab. 38). Für die 1-Phenyl-Verbindung benötigt man 190° .

Die 1.2.2-Triphenyl-Verbindung tritt bereits bei 50° in die Pyrrolin-Bildung ein.

Interessant ist der Vergleich der 2-Phenyl- mit der 1.2-Diphenyl-Verbindung. Im Zuge der Fünfring-Bildung ist der sterische Einfluß der Phenylgruppe in der 2-Position für beide Verbindungsreihen der gleiche und bedingt die annähernd gleiche Isomeren-Verteilung, während der stabilisierende Effekt des zweiten Phenylrestes sich in dem großen Unterschied der RG-Konstanten niederschlägt.

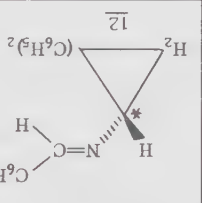
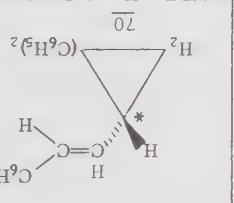
Tabelle 38 Halbwertszeiten der Ringerweiterung
von Aryliden-cyclopropylaminen (Lit. 24)

	Ar = C₆H₅ Decalin 190° t_{1/2} = 95 Min.
 30 % cis + 70 % trans	Ar = C₆H₄-OCH₃-(4) Benzonitril 139° t_{1/2} = 1800 Min.
	Ar = C₆H₄-OCH₃-(4) Cyclohexan 152° t_{1/2} = 105 Min.
 23 % cis + 77 % trans	Ar = C₆H₄-OCH₃-(4) Cyclohexan 85° t_{1/2} = 113 Min.
	Ar = C₆H₅ Cyclohexan 50° t_{1/2} = 120 Min.

Wie weit lassen sich die Erkenntnisse der untersuchten Aza-vinyl-cyclopropane auf das Vinyl-cyclopropan-System selbst übertragen? MULLZER (Lit. 54) hat in unserem Arbeitskreis das C-Analoge von 6, das optisch aktive 1-Styryl-2,2-diphenyl-cyclopropan (70) aufgebaut und auch hier Racemisierung und Ringerweiterung kinetisch gemessen. Der Tab. 39 entnimmt man, daß der Einfluß des Stickstoffs fast vernachlässigbar klein ist. Die Racemisierungs-Konstanten beider Systeme bei 10^0 sind praktisch gleich; diejenigen der Ringerweiterung sind um den Faktor 2 verschieden. Die Pyrrolin-Bildung aus den Azomethinen bietet also ein brauchbares Modell für die Vinyl-cyclopropan-Umlagerung.

Tabelle 39 Vergleich der kinetischen Daten der Umlagerungen des Aza-vinyl-

cyclopropan 12 mit denjenigen des Vinyl-cyclopropan 70

	Racemisierung $10^5 \cdot k_{rac} \text{ (Sec}^{-1}\text{) bei } 10^0$ $\Delta H^\ddagger \text{ (kcal/Mol)}$ $\Delta S^\ddagger \text{ (Clausius)}$ Ringerweiterung $10^5 \cdot k \text{ (Sec}^{-1}\text{) bei } 152^0$ $\Delta H^\ddagger \text{ (kcal/Mol)}$ $\Delta S^\ddagger \text{ (Clausius)}$	5.35 26.8 -7 10.9 32.4 -1		5.50 28.0 +4 5.1 31.4 -4
---	--	---	---	--

Schwieriger ist die Frage zu beantworten, ob der Mechanismus der Ringerweiterung bei Vinylcyclopropan und seinen phenylierten Abkömmlingen der gleiche ist. Es ist nicht auszuschließen, daß Vinylcyclopropan selbst eine konzentrierte Ringerweiterung auf einem der orbitalasymmetrie-erlaubten Wege (S. 4) eingeht, bei den hochphenylierten Derivaten aber die sterische Behinderung des Mehrzentrenprozesses und die Stabilisierung der diradikalischen Zwischenstufe den Übergang zu einem zweistufigen Reaktions-

weg erzwingen. Der Chemiker variiert strukturell die Grundkörper, um mechanistische Kriterien anwenden zu können, entgeht aber nicht der Gefahr, daß eben diese strukturelle Variation die Reaktionsweise entscheidend ändert.

EXPERIMENTELLER TEIL

VII. Allgemeines

A. Physikalische Meßgeräte

Kernresonanzspektrometer A-60, Hersteller Varian; für alle Spektren wurde Tetramethylsilan als interner Standard verwendet. Die NMR-Spektren wurden nach erster Ordnung ausgewertet, wenn nicht anders vermerkt.

Selbstregistrierendes UV-Spektrometer RPQ 20 C, Hersteller C. Zeiss;

UV-Spektrophotometer Modell PMQ II, Hersteller C. Zeiss;

IR-Spektrophotometer Modell 125, Hersteller Perkin-Elmer, Überlingen;

Lichtelektrisches Präzisionspotentiometer 0.005° (LEP), Hersteller C. Zeiss.

B. Herkunft und Reinigung der Lösungsmittel

Die Reinigung der für kinetische Untersuchungen verwendeten Lösungsmittel erfolgte nach Vorschriften von BUNGE (Lit. 88) und WEISSBERGER (Lit. 89). Wenn möglich, benutzte man p.A.-Substanzen (MERCK). Abweichungen davon sind im folgenden aufgeführt.

Decalin für kinetische Messungen: 300 ccm Decalin (MERCK) passierten ein Chromatographierohr, das mit 100 g basischem Aluminiumoxid (WOFILM, Aktivitätsstufe I) und darüber 100 g Kieselgel gefüllt war. Die ersten 100 ccm Filtrat sind optisch rein (Lit. 90).

Benzonitril: Über Diphosphorpentoxid getrocknetes Benzonitril wurde zweimal über eine Vigreux-Kolonne (60 cm) i. Vak. destilliert, 30 Min. unter Rückfluß über Calciumhydrid gekocht und erneut über eine Kolonne destilliert.

Dimethylsulfoxid und Dimethylformamid fraktionierte man über CaH₂ und bewahrte unter N₂ auf (Lit. 91).

Deutერიerte Lösungsmittel waren Präparate von MERCK; das Deuteriochloroform (und Chloroform) wurde zur Entfernung von DCl (HCl) über basisches Al₂O₃ (WOFILM, Aktivitätsstufe I) filtriert und über frisch geglühtem K₂CO₃ aufbewahrt.

C. Darstellung einiger Ausgangsverbindungen

Diphenyldiazomethan (Lit. 26) wurde durch Dehydrierung von Benzophenon-hydratron (Lit. 92) mit gelbem Quecksilberoxid erhalten.

Phenyldiazomethan gewann man aus Azibenzil mit NaOH (Lit. 93).

α -Phenyl-acrylsäure-äthylester: Durch Umsetzung von Oxalsäure-diäthylester mit Phenylessigsäure-äthylester gelangte man zum Äthoxalyl-phenylessigsäure-äthylester, der mit 40proz. Formalin zur Reaktion gebracht wurde. Die Vakuum-Destillation erbrachte 89% des gewünschten Esters (Lit. 94).

Für geschickte präparative Unterstützung möchte ich meinen studentischen Helfern danken, den Herren B. Purucker und A. Wegner.

VIII. Azomethine der 2,2-Diphenyl-cyclopropylamin-Reihe und deren Ringerweiterung

A. Optisch aktive N-Aryliden-(2,2-diphenyl-cyclopropylamine)

1. Darstellung und Racemat-Spaltung der 2,2-Diphenyl-cyclopropan-1-carbonsäure

Ausgehend von 130 g (0.66 Mol) Benzophenonhydrazon bereitete man eine äther. Lösung von Diphenyldiazomethan nach MILLER (Lit. 26). Das Lösungsmittel wurde weitgehend am Rotationsverdampfer abgezogen, und der verbleibende Rest in absol. Petroläther (40-60°) aufgenommen. Unter Rühren tropfte man diese Lösung in 4 Stdn. in 135.0 g (1.57 Mol) Acrylsäure-methylester ein (Lit. 27). Bald begann sich die Reaktionslösung zu erwärmen; Gasentwicklung wurde beobachtet. Die blaßrote Lösung blieb über Nacht stehen und wurde dann vom Solvens befreit. Bei 180° (Bad) 0.003 Torr gingen 127.4 g (77%) des 2,2-Diphenyl-cyclopropan-carbonsäure-(1)-methylesters (I) als hellgelbes, viskoses Öl über. Das NMR-Spektrum wurde nach erster Ordnung ausgewertet:

NMR (CDCl₃): 2 C₆H₅ m τ 2.5-3.0, CO₂CH₃ s 6.68; die Ringprotonen erscheinen als ABX-Spektrum: τ_A 7.87, τ_B 7.47 und τ_X 8.58. Für die geminale Kopplung J_{AB} findet man eine kleine negative Konstante von -6.0 Hz. Die $\overline{\text{cis-vic}}$ -Kopplung J_{BX} = 8.0 Hz ist größer als die $\overline{\text{trans-vic}}$ - J_{AX} = 4.4 Hz.

Kühlte man das Reaktionsgemisch während des Zutropfens der Diphenyldiazomethan-Lösung mit Leitungswasser, fiel zuweilen ein feinkristalliner, farbloser Niederschlag

aus. Es handelt sich um das von JONES (Lit. 25) unvollständig charakterisierte, zer-
setzliche 3-Carboxymethoxy-5,5-diphenyl-2-pyrazolin. Umkristallisation aus Methanol
lieferte derbe, farblose Kristalle mit Zers.-P. 132-134° (Lit. 25; 138-140°).

IR (KBr): NH 3310, C=O 1675, C=N 1564, CH₃ 1372/cm.

(D.2) 3.496 mg Substanz, 9.305 mg CO₂, 1.780 mg H₂O

3.349 mg Substanz, 0.331 cm N₂ bei 28° und 701 Torr.

C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O ₂ (280.3)	Ber.	C	72.84	H	5.75	N	10.01
	Gef.	C	72.63	H	5.70	N	10.34

Aus der Verseifung von 0.50 Mol obigen Cyclopropan-carbonsäureesters 1 mit 56 g
(1 Mol) Kaliumhydroxid in 500 cm Methanol gingen 111.4 g (93%) der Säure 2 hervor,
Schmp. der derben, farblosen Kristalle 171-172° (Lit. 27; 170-171°).

NMR (CDCl₃): Ringprotonen als ABX-Typ: m τ 7.4-8.6, COOH s -0.3, 2 C₆H₅ d 2.73 und
2.79.

Die Racemat-Spaltung mit Bruin

nach WALBORSKY (Lit. 27) war unvollkommen und lieferte nur ein Enantiomer in mäßiger
Reinheit. Die gewonnenen, farblosen Kristalle schmolzen nach dem Umlösen aus
Methanol/Wasser bei 148-150° und zeigten $[\alpha]_{22}^D = -17.1^\circ$ (c = 1.66; CHCl₃) (Lit. 27;
Schmp. 150-151°, $[\alpha]_{24}^D = -216 \pm 6^\circ$).

Spaltung mit Chinin

Die folgende Vorschrift modifiziert eine von WALBORSKY erarbeitete ein wenig
(Lit. 28).

16.8 g (52 mMol) Chinin (MERCK) wurden in 760 cm Aceton gelöst und mit 12.3 g
(52 mMol) 2 in 220 cm Aceton versetzt. Nach 4 Tagen im Kühlschrank hatten sich
14.6 g (50%) farblose Kristalle vom Schmp. 179-184° abgeschieden; $[\alpha]_{22}^D = +11.5^\circ$
(c = 0.5; CHCl₃). Nach dem Umkristallisieren aus Aceton gewann man 10.7 g (37%)
farblose, feine Nadeln vom Schmp. 190-191.5°, $[\alpha]_{22}^D = +34^\circ$ (c = 0.6; CHCl₃).

Das Chinin-Salz wurde in 34 cm Aceton mit 6 cm konz. Salzsäure zerlegt und nach
10 Min. mit 216 cm dest. Wasser verdünnt. Man erhielt 4.4 g (36%) farblose Kri-
stalle; Schmp. 146-151°, $[\alpha]_{22}^D = +220^\circ$ (c = 3.0; CHCl₃). Umkristallisation aus hoch-
siedendem Petroläther führte zu farblosen Schuppen mit Schmp. 148-150° und $[\alpha]_{22}^D =$

+229° ($c = 3.0$; CHCl_3) (Lit. 28; $[\alpha]_D^{25} = +226^\circ$).

NMR (CDCl_3): Ringprotonen vom ABX-Typ als m τ 7.4-8.6, $\text{COOH s} -1.07$, $2 \text{ C}_6\text{H}_5 \text{ d}$

2.73 und 2.81.

IR (KBr): Cyclopropanbande 1022, $\text{C=O } 1731/\text{cm}$.

Aus der Mutterlauge der ersten Umkristallisation des Chinin-Salzes aus Aceton wurden weitere 3.0 g (10%) isoliert, Schmp. 155-170°. Die Zerlegung erbrachte 1.1 g (9%) (+)-2 mit 15proz. opt. Reinheit, $[\alpha]_D^{25} = +34^\circ$ ($c = 3.0$; CHCl_3).

Die Säure (-)-2 wurde aus der Aceton-Mutterlauge gewonnen. Dazu engte man auf 100 cm ein und erhielt nach 2 Tagen im Kühlschrank 14.2 g (49%) des Chinin-Salzes vom Schmp. 150-165°. Nach der Spaltung mit konz. Salzsäure gewann man 5.3 g (43%) der Säure vom Schmp. 120-146°, $[\alpha]_D^{25} = -160^\circ$ ($c = 3.0$; CHCl_3). Der Versuch einer Nachreinigung mit Bruin (FLUKA) führte zu keinem Erfolg, 4.9 g (21 mMol) 2 wurden daraufhin aus hochsiedendem Petroläther umgelöst. Selbst in 450 cm Lösungsmittel löste sich nicht die gesamte Menge. Der ungelöste Anteil wurde abfiltriert; er bestand aus farblosen Prismen. Nach $[\alpha]_D^{25} = 0^\circ$ und Schmp. 170-171° handelte es sich um racemische Säure 2. Aus der heißen Petroläther-Lösung kristallisierten beim langsamen Abkühlen zunächst weitere kleine Prismen aus und später große, farblose Schuppen.

Beide Kristallsorten ließen sich mühelos mit Hilfe eines Spatels trennen. Nach Umlösen aus Methanol und anschließend aus Petroläther gewann man 3.3 g (27%) (-)-2 vom Schmp. 147-150°, $[\alpha]_D^{25} = -219^\circ$ ($c = 3.0$; CHCl_3).

IR (KBr): Cyclopropanbande 1027, $\text{C=O } 1730/\text{cm}$.

2. CURTIUS-Abbau und Hydrolyse zum Amin-hydrochlorid (-)-5

Der Arbeitsweise von WEINSTOCK (Lit. 29, 23) folgend, versetzte man die eisgekühlte Lösung von 4.00 g (16.7 mMol) (-)-2 in 33 cm Aceton mit 2.03 g (20.0 mMol) Triäthylamin in 33 cm Aceton und rührte langsam 2.44 g (22.5 mMol) Chlorameisensäure-äthylester in 8 cm Aceton ein. Nach 30 Min. bei 0° gab man 1.68 g (25.8 mMol) Natriumazid in 6.5 cm Wasser zu und rührte eine weitere Stunde, bei gleicher Temperatur. Die Reaktionslösung wurde auf Eis + Eiswasser gegossen, wobei sich das ölige Carbon-säure-azid ausschied. Letzteres wurde in Toluol eingeschüttelt (insgesamt 120 cm) und die vereinigten Extrakte über MgSO_4 im Kühlschrank getrocknet.

Die Lösung des Säureazids in Toluol tropfte man in einen im 95°-Bad befindlichen Kolben, der mit einer Desillationsbrücke verbunden war. Unter lebhafter Stickstoff-

entwicklung und Gelbfärbung der Reaktionslösung fand die Umlagerung statt. Nachdem das im Toluol gelöste Aceton abdestilliert war, wurde die nunmehr tieforangefarbene Lösung noch 1 Stde. im 95°-Bad erhitzt. Nach Enternen des Toluols i. Vak. blieb das Isocyanat als rotbraunes, viskoses Öl zurück. Die starke Isocyanat-Bande erschien im IR-Spektrum (Fil'm) bei 2280/cm.

Das Isocyanat (-)-3 wurde ohne Isolierung der Hydrolyse unterworfen. Dazu wurde es in 30 ccm Dioxan aufgenommen und mit 8 ccm konz. Salzsäure 3 Stunden lang unter Rückfluß gekocht. Nach Abdampfen von Dioxan und Salzsäure blieb das rohe, noch dunkle Hydrochlorid (-)-5 im Reaktionskolben zurück. Aus 6,10 g (25,6 mmol) (-)-2 gelangte man zu 4,56 g (73%) (-)-5. Das aus Äthanol mit absol. Äther gefällte, fast farblose Hydrochlorid zeigte Zers.-P. 201-206° (Braunfärbung ab 182°). Die spezifische Drehung des freien Amins (-)-4 betrug $[\alpha]_{22}^{D} = -107^{\circ}$ (c = 1,15; CHCl₃).

Ausgehend von 10,0 g (42 mmol) (+)-2 gewann man in gleicher Weise 7,05 g (68%) (+)-Amin-hydrochlorid 5; Zers.-P. 201-206° (Braunfärbung ab 180°). Die freie Base zeigte einen Drehwert von $[\alpha]_{22}^{D} = +97^{\circ}$ (c = 1,07; CHCl₃).

3. Synthese der Azomethine

Allgemeine Vorschrift

Zur Umwandlung in die freie Base wurden etwa 2,5 g (10 mmol) Amin-hydrochlorid 5 mit 30 ccm 20proz. Natronlauge versetzt. Man zog die wäbr. Schicht 4mal mit je 30 ccm Äther aus und trocknete 1 Stde. über Kaliumcarbonat und anschließend 1 Stde. über festem Kaliumhydroxid. Nach der Filtration wurde der Äther i. Vak. entfernt und das ölige, bläugelbe Amin in 30 ccm absol. Benzol aufgenommen. Zu dieser Lösung wurde 1 Äquivalent (bzw. ein geringer Überschuß) des Aldehyds gegeben. Alle bei 20° flüssigen Aldehyde wurden vorher über eine Vigreux-Kolonne destilliert; die festen Vertreter aus geeigneten Lösungsmitteln umkristallisiert.

Die Kondensation führte man in Gegenwart einer Spur p-Toluolsulfonsäure und 2 g Molekularsieb 4 Å (MERCK) durch. Man bewahrte über Nacht bei Raumtemp. auf und engte die filtrierte Lösung i. Vak. ein. Die N-Cyclopropyl-azomethine blieben meist als Öle zurück, die sich durch unterschiedliche Kristallisationsneigung auszeichneten. Die spezifischen Drehungen der optisch aktiven Schiffischen Basen in Benzonitril wurden in Tab. 1 aufgenommen, UV-Daten zeigt Tab. 4.

(+)-N-Benzyliden-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (+)-(6)

Die nach obigen Angaben aus 2,30 g (9,35 mMol) (+)-5 erhaltenen 1,80 g (8,61 mMol) (+)-4 setzte man in 10 ccm Benzol mit 920 mg (8,68 mMol) Benzaldehyd um. Das ölige Rohprodukt erstarrte nach wenigen Stdn.; aus Äthanol 1,85 g (72%) farblose, bei 89-91° u. Zers. schmelzende, glänzende Schuppen.

IR (KBr): C=N 1625, Cyclopropanbande (Lit. 95) 1022/cm.

NMR-Spektrum: Abb. 1.

(E. 18 I) 3,495 mg Substanz, 11,386 mg CO₂, 2,030 H₂O
3,113 mg Substanz, 0,140 ccm N₂ bei 26° und 716 Torr.

C₂₂H₁₉N (297,4)

Ber. C 88,85 H 6,44 N 4,71
Gef. C 88,91 H 6,50 N 4,83

(-)-N-(4-Methyl-benzyliden)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (-)-(7)

Aus 1,00 g (4,07 mMol) (-)-5 wurden 690 mg (3,30 mMol) (-)-4 isoliert. Die Umsetzung mit 396 mg (3,30 mMol) 4-Tolyl-aldehyd führte zu einem farblosen Öl ohne Kristallisationsneigung. Zur Reinigung nahm man in 50 ccm säurefreiem Chloroform auf und schickte es über eine Säule mit basischem Aluminiumoxid (WOELM, Aktivitätsstufe I). Die Hauptfraktion blieb nach Entfernen des Solvens i. Vak. als farbloses, viskoses Öl zurück.

IR (Film): C=N 1630, Cyclopropanbande 1030, CH₃ 1390/cm.

NMR (CDCl₃): 2 C₆H₅ und C₆H₄ m τ 2,5-3,1, CH₃ s 7,78, =CH- s 1,65; Ringprotonen als ABX-Typ: -CH₂- m 7,86-8,30, -CH- m 6,28-6,55.

(E. 17 I) 3,488 mg Substanz, 11,283 mg CO₂, 2,130 mg H₂O

5,650 mg Substanz, 0,220 ccm N₂ bei 25° und 725 Torr.

C₂₂H₂₁N (311,4)

Ber. C 88,70 H 6,80 N 4,50
Gef. C 88,28 H 6,83 N 4,25

(+)-N-(3-Chlor-benzyliden)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (+)-(8)

1,00 g (4,07 mMol) (+)-5 lieferte 800 mg (3,82 mMol) der freien Base (+)-4, die, mit 535 mg (3,82 mMol) 3-Chlor-benzaldehyd (SCHUCHARDT) umgesetzt, zu einem farblosen Öl führte. Das Rohprodukt kristallisierte selbst nach 6 Monaten noch nicht. Zur Charakterisierung wurde die rohe Schiffsche Base deshalb in 30 ccm säurefreiem Chloroform aufgenommen und über eine Säule mit basischem Al₂O₃ (WOELM, Aktivitäts-

stufe I) gereinigt. Aus der Hauptfraktion wurde ein farbloses, viskoses Öl isoliert.

IR (Film): $\text{C}=\text{N}$ 1631, Cyclopropanbande 1028, $\text{C}-\text{H}$ 700/ cm^{-1} .

NMR (CDCl_3): Aromatische Protonen m τ 2.5-2.9, $=\text{CH}-$ s 1.67; Ringprotonen als

ABX-Typ: $-\text{CH}_2-$ m 7.83-8.23, $-\text{CH}-$ m 6.25-6.48.

(E. 22 I) 3.617 mg Substanz, 10.562 mg CO_2 , 1.790 mg H_2O

4.661 mg Substanz, 0.178 ccm N_2 bei 25° und 717 Torr.

Ber. C 79.63 H 5.47 N 4.22

Gef. C 79.69 H 5.54 N 4.12

(+)-N-(4-Cyan-benzyliden)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (+)-(9)

1.58 g (7.56 mMol) freies Amin wurde aus 2.00 g (8.13 mMol) (+)-(5) erhalten. Aus der Umsetzung mit 995 mg (7.56 mMol) 4-Cyan-benzaldehyd (EGA-Chemie) gewann man nach Umkristallisieren aus Äthanol 1.65 (68%) farblose Nadeln, Schmp. 149-150.5°.

IR (KBr): $\text{C}=\text{N}$ 1630, $\text{C}\equiv\text{N}$ 2220, Cyclopropanbande 1028/ cm^{-1} .

NMR (CDCl_3): 2 C_6H_5 und C_6H_4 m τ 2.4-2.9, $=\text{CH}-$ s 1.58;

Ringprotonen ABX $-\text{CH}_2-$ m 7.80-8.18, $-\text{CH}-$ m 6.18-6.43.

(E. 43) 3.258 mg Substanz, 10.195 mg CO_2 , 1.610 mg H_2O

2.405 mg Substanz, 0.194 ccm N_2 bei 23° und 723 Torr.

Ber. C 85.68 H 5.63 N 8.69

Gef. C 85.40 H 5.53 N 8.85

(-)-N-(4-Nitro-benzyliden)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (-)-(10)

540 mg (2.59 mMol) (-)-(4) setzte man mit 391 mg (2.59 mMol) 4-Nitro-benzaldehyd

um und gewann nach Umlösen aus Petroläther (40-60°) 460 mg (52%) blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 112-114°. Das Analysenpräparat bestand aus hellgelben Nadeln vom Schmp. 112-113°. Die Identität mit von CARAMELIA überlassenen (-)-10 wurde durch Schmp.

und Misch-Schmp. gesichert (Lit. 24).

IR (KBr): $\text{C}=\text{N}$ 1631, NO_2 1518 und 1341/ cm^{-1} .

(E. 15 I) 3.910 mg Substanz, 11.097 mg CO_2 , 1.810 mg H_2O

4.168 mg Substanz, 0.304 ccm N_2 bei 24° und 727 Torr.

$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (342.3) Ber. C 77.17 H 5.30 N 8.18

Gef. C 77.45 H 5.18 N 8.01

(+)-N-(3-Nitro-benzyliden)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (+)-(11)

910 mg (3,71 mMol) (+)-5 wurden eingewogen und auf dem üblichen Weg 740 mg

(3,54 mMol) (+)-4 erhalten, die man mit 600 mg (3,96 mMol) 3-Nitro-benzaldehyd umsetzte.

Isoliert wurde ein braunes, zähes Öl, das nach Anreiben mit Äthanol nach wenigen Tagen

erstarrte. Umlösen aus Äthanol erbrachte 650 mg (54%) farblose, derbe Kristalle vom

Schmp. 67-68°. Aus der Mutterlauge gewann man weitere 150 mg (12%); Schmp. 65-68°.

IR (KBr): C=N 1636, NO₂ 1530 und 1345/cm.

(E. 50) 4,078 mg Substanz, 11,567 mg CO₂, 1,950 mg H₂O

2,959 mg Substanz, 0,227 ccn N₂ bei 24° und 716 Torr.

C₂₂H₁₈N₂O₂ (342,4) Ber. C 77,17 H 5,30 N 8,18

Gef. C 77,41 H 5,35 N 8,30

(-)-N-(4-Methoxy-benzyliden)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (-)-(12)

1,18 g (5,64 mMol) (-)-4 setzte man mit 800 mg (5,85 mMol) 4-Methoxy-benzaldehyd

um. Anreiben des öligen Rückstandes mit Äthanol lieferte 1,38 g (75%) farblose, starke

Nadeln vom Schmp. 70-71°. Aus Äthanol 71,5-73°.

IR (KBr): C=N 1620, CH₃ 1390, Cyclopropanbande 1020/cm.

NMR (CDCl₃): 2 C₆H₅ und C₆H₄ m τ 2,5-3,5, OCH₃ s 6,40, =CH- s 1,75;

Ringprotonen ABX -CH₂- m 7,95-8,37, -CH- m 6,35-6,66.

(E. 9) 3,430 mg Substanz, 10,611 mg CO₂, 2,000 mg H₂O

7,373 mg Substanz, 0,273 ccn N₂ bei 25° und 718 Torr.

C₂₂H₂₁NO (327,4) Ber. C 84,37 H 6,47 N 4,28

Gef. C 84,42 H 6,52 N 4,00

(+)-N-(4-N,N-Dimethylamino-benzyliden)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (+)-(13)

840 mg (4,01 mMol) (+)-4 wurden mit 612 mg (4,09 mMol) 4-N,N-Dimethylamino-benz-

aldehyd zur Reaktion gebracht. Man gewann 560 mg (41%) blaßgelbe bis farblose, glän-

zende Schuppen, Schmp. 122-123,5°. Aus der Mutterlauge wurden weitere 120 mg (9%)

mit gleichem Schmp. isoliert.

IR (KBr): C=N 1629, CH₃ 1384, Cyclopropanbande 1024/cm.

NMR (CDCl₃): 2 C₆H₅ und C₆H₄ m τ 2,4-3,4, CH₃ s 7,18, =CH- s 1,69;

Ringprotonen ABX -CH₂- m 7,90-8,30, -CH- m 6,31-6,56.

(E, 20 I) 3,504 mg Substanz, 10,887 mg CO₂ und 2,300 mg H₂O
3,675 mg Substanz, 0,271 ccm N₂ bei 25° und 720 Torr.
C₂₄H₂₄N₂ (340,5) Ber. C 84,66 H 7,11 N 8,23
Gef. C 84,79 H 7,35 N 8,00

(-)-13 wurde ebenso aus (-)-4 zu 68% erhalten, Schmp. 120-123°

(+)-N-(1-Naphthyl-methylen)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (+)-(14)

Aus 1,00 g (4,07 mmol) (+)-5 wurden 730 mg (3,49 mmol) der freien Base (+)-4 erhalten.
Die Reaktion mit 560 mg (3,59 mmol) 1-Naphthaldehyd (SCHUCHARDT) ergab ein farblo-
ses Öl, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Zur Reinigung wurde in
30 ccm säurefreiem Chloroform über basisches Al₂O₃ (WOELM, Aktivitätsstufe I) ge-
reinigt. Nach Entfernen des Chloroforms i. Vak. blieb ein farbloses, hochviskoses Öl

zurück.

IR (Film): C=N 1637, Cyclopropanbande 1032/cm.

NMR (CDCl₃): Aromatische Protonen m τ 2,1-2,9, =CH- s 1,10;

Ringprotonen ABX -CH₂- m 7,72-8,26, -CH- m 6,15-6,38.

(E, 36a) 3,408 mg Substanz, 11,312 mg CO₂, 1,810 H₂O
5,587 mg Substanz, 0,181 ccm N₂ bei 24° und 720 Torr.

C₃₀H₂₂N (397,5) Ber. C 90,64 H 5,83 N 3,52

Gef. C 90,59 H 5,94 N 3,52

(+)-N-(2-Naphthyl-methylen)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (+)-(15)

1,97 g (9,41 mmol) (+)-4 setzte man mit 1,47 g (9,41 mmol) 2-Naphthaldehyd
(SCHUCHARDT) um und gewann nach Umlösen des Kristallin erstarrten Rohprodukts
aus Äthanol 2,20 g (67%) farblose, glänzende Schuppen vom Schmp. 141-142°.

IR (KBr): C=N 1622, Cyclopropanbande 1031/cm.

NMR (CDCl₃): Aromatische Protonen m τ 2,1-3,0, =CH- s 1,51;

Ringprotonen ABX -CH₂- m 7,80-8,22, -CH- m 6,20-6,46.

(E, 40a) 3,982 mg Substanz, 13,123 mg CO₂, 2,160 mg H₂O

5,985 mg Substanz, 0,220 ccm N₂ bei 24° und 720 Torr.

C₂₆H₂₁N (347,4) Ber. C 89,87 H 6,09 N 4,03

Gef. C 89,94 H 6,07 N 4,00

(-)-15 ebenso aus (-)-4 zu 70%, Schmp. 141-143°

(-)-N-(9-Anthryl-methylen)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (-)-(16)

Ausgehend von 1,00 g (4,07 mMol) (-)-5 erhielt man 800 mg (3,83 mMol) (-)-4. Die

Kondensation mit 800 mg (3,84 mMol) 9-Anthracen-aldehyd (EGA-Chemie) erbrachte

ein gelbes, kristallines Rohprodukt. Umlösen aus Äthanol (nur kurz erhitzt!) lieferte

910 mg (60%) schwefelgelbe, leicht verfilzte Nadeln vom Schmp. 116,5-117,5°. Nach

wenigen Tagen dunkelte die Oberfläche des Produkts leicht nach.

IR (KBr): C=N 1627, Cyclopropanbande 1018/cm.

NMR (CDCl₃): Aromatische Protonen m τ 1,6-3,2, =CH- s 0,48;

Ringprotonen ABX -CH₂- m 7,56-8,32, -CH- m 5,87-6,13.

(E, 36a) 3,408 mg Substanz, 11,312 mg CO₂ und 1,810 mg H₂O

5,587 mg Substanz, 0,181 ccN N₂ bei 24° und 720 Torr.

C₃₀H₂₂N (397,5) Ber. C 90,64 H 5,83 N 3,52

Gef. C 90,59 H 5,94 N 3,52

(-)-N-(4-Pyridyl-methylen)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (-)-(17)

1,85 g (8,85 mMol) (-)-4 wurden aus 2,30 g (9,36 mMol) (-)-5 erhalten. Die Reaktion

mit 950 mg (8,87 mMol) Pyridin-4-aldehyd (SCHUCHARDT) erbrachte nach der Um-

kristallisation des festen Rohprodukts aus Petroäther (40-60°) 1,80 g (68%) blaßrosa

Nadeln. Das Analysenpräparat bestand aus fast farblosen, bei 94° u. Zers. schmelzen-

den Nadeln.

IR (KBr): C=N 1623, Cyclopropanbande 1021/cm.

NMR (CDCl₃): Aromatische Protonen m τ 2,4-2,9, C₅H₄N s 2,43 (Lit. 96), =CH- s 1,58;

Ringprotonen ABX -CH₂- m 7,80-8,18, -CH- m 6,18-6,43.

(E, 38) 3,244 mg Substanz, 10,055 mg CO₂ und 1,760 mg H₂O

2,619 mg Substanz, 0,228 ccN N₂ bei 23° und 728 Torr.

C₂₁H₁₈N₂ (298,4) Ber. C 84,53 H 6,08 N 9,39

Gef. C 84,59 H 6,07 N 9,61

(-)-N-(2-Thienyl-methylen)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (-)-(18)

Man setzte 1,54 g (7,36 mMol) (-)-4 mit 837 mg (7,52 mMol) Thiophen-2-aldehyd

(SCHUCHARDT) um und gewann 1,96 g (88%) blaßgelbes Öl, das nach mehreren Tagen

beim Anreiben mit Äthanol kristallisierte; aus Äthanol 1,58 g (71%) derbe, farblose

Kristalle vom Schmp. 57-60,5°. Weiteres Umkristallisieren steigerte den Schmp. auf

61,0-63,5°.

IR (KBr): C=N 1618, Cyclopropenbande 1024/cm.

(E. 46) 3.923 mg Substanz, 11.407 mg CO₂ und 1.925 mg H₂O

6.450 mg Substanz, 0.266 ccm N₂ bei 26° und 729 Torr

4.259 mg Substanz, 2.80 ml 0.005 M Ba(ClO₄)₂-Lsg.

C₂₀H₁₇NS (303.3) Ber. C 79.18 H 5.65 N 4.62 S 10.55

Gef. C 79.35 H 5.49 N 4.51 S 10.54

(+)-N-(9-Phenanthryl-methyl)- (2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (+)-(19)

1.04 g (4.98 mmol) (+)-4 lieB man mit 1.06 g (5.15 mmol) Phenanthren-9-aldehyd

(SCHUCHARDT) reagieren und erhielt ein hochviskoses, farbloses Öl, das glasig erstarrte. Das amorphe Rohprodukt wurde intensiv mit Äthanol ausgewaschen und eine

Analyse angefertigt.

IR (KBr): C=N 1623, Cyclopropenbande 1026/cm.

NMR (CDCl₃): Aromatische Protonen m τ 1.3-3.0, =CH- s 1.12;

Ringprotonen ABX -CH₂- m 7.70-8.27, -CH- m 6.13-6.38.

(E. 52) 3.565 mg Substanz, 11.829 mg CO₂ und 1.850 mg H₂O

6.675 mg Substanz, 0.210 ccm N₂ bei 26° und 727 Torr.

C₃₀H₂₃N (397.5) Ber. C 90.64 H 5.83 N 3.52

Gef. C 90.55 H 5.81 N 3.43

B. Racemische N-Aryliden-(2,2-diphenyl-cyclopropylamine)

1. 2,2-Diphenyl-cyclopropylamin-hydrochlorid (5)

Der CURTIUS-Abbau von 2 wurde, wie für (-)-2 beschrieben, mit 8.00 g (33.6 mmol) d,l-2 vorgenommen. Nach zweimaligem Umrühren aus wenig Äthanol mit absol. Äther erhielt man 6.15 g (75%) farblose, verteilte Nadeln. Der Zers.-P. des Analysenpräparats betrug 189-193° (Braunfärbung ab 178°).

IR (KBr): Ammoniumbande 2900-2700, Cyclopropenbande 1022/cm.

(E. d) 4.061 mg Substanz, 10.894 mg CO₂ und 2.400 mg H₂O

3.048 mg Substanz, 0.158 ccm N₂ bei 24° und 723 Torr.

C₁₅H₁₆CIN (245.8) Ber. C 73.31 H 6.56 N 5.70

Gef. C 73.21 H 6.61 N 5.66

2. Darstellung der Schiffsehen Basen

N-Benzyliden-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (6)

Das fast farblose Öl erstarrte nach 3 Monaten kristallin; aus Äthanol 65% farblose, glänzende Schuppen vom Schmp. 72,5-73,5°.

N-(4-Methyl-benzyliden)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (7)

Das rac. Azomethin kristallisierte spontan, Ausb. 97%. Nach dem Umlösen aus Äthanol Schmp. 70,5-72,0°.

N-(3-Chlor-benzyliden)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (8)

Ausgehend von 2,00 g (8,14 mMol) **5** isolierte man 1,65 g (7,90 mMol) des freien Amins **4**. Aus der Umsetzung mit 1,14 g (8,14 mMol) 3-Chlor-benzaldehyd gingen nach dem Umlösen des festen Rohprodukts 76% farblose Spieße hervor, Schmp. 87,0-88,5°.

N-(4-Cyan-benzyliden)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (9)

93% Rohprodukt ergaben nach Umlösen aus Äthanol 65% feiner, farbloser Kristalle vom Schmp. 150-152°; weitere 11% wurden aus der Mutterlauge isoliert.

N-(4-Nitro-benzyliden)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (10)

Aus 3,50 g (16,7 mMol) **4** und 2,53 g (16,7 mMol) 4-Nitro-benzaldehyd gewann man nach Umlösen aus Äthanol 4,50 g (79%) blaßgelbe, feine Kristalle mit dem Schmp. 86-87° (Lit. 24: 73-76°).

N-(3-Nitro-benzyliden)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (11)

Aus 2,02 g (9,68 mMol) **4** und 1,47 g (9,74 mMol) 3-Nitro-benzaldehyd ging ein braunes, zähes Öl hervor, das nach Anreiben mit wenig Acetonitril kristallin erstarrte; aus Äthanol 2,67 g (81%) farblose, glänzende Schuppen vom Schmp. 87,5-88,5° und aus der Mutterlauge weitere 310 mg (9%), Schmp. 87-88,5°.

N-(4-Methoxy-benzyliden)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (12)

Aus Methanol kamen farblose, derbe Kristalle, die nach zweimaligem Umlösen aus Cyclohexan bei 74,5-75,5° schmolzen; Ausbeute 1,30 g (63%) (Lit. 24: 72-74°).

- N-(4-N,N-Dimethylamino-benzyliden)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (13)
 2,07 g (9,90 mMol) $\bar{4}$ und 1,52 g (10,2 mMol) 4-N,N-Dimethylamino-benzaldehyd lieferten nach Umkristallisation aus Petroläther oder Äthanol 2,40 g (71%) blassgelber, feiner Kristalle, Schmp. 88-91° (Lit. 24; 88-91°).
- N-(1-Naphthyl-methylen)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (14)
 Das ölige Rohprodukt erstarrte nach 6 Wochen kristallin und gab aus Äthanol 74% farblose, feinkristalline Flocken, Schmp. 57-58,5°.
- N-(2-Naphthyl-methylen)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (15)
 Aus Äthanol zu 77% farblose, kleine Kristalle, Schmp. 120-121° und weitere 200 mg (5%) mit Schmp. 119-119,5°.
- N-(9-Anthryl-methylen)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (16)
 1,64 g (7,84 mMol) $\bar{4}$ und 1,64 g (7,86 mMol) 9-Anthracen-aldehyd lieferten nach dem Umkristallisieren aus Äthanol 2,87 g (92%) schwefelgelbe Spieße vom Schmp. 121-122°.
- N-(4-Pyridyl-methylen)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (17)
 1,78 g (8,04 mMol) $\bar{4}$ setzte man mit 945 mg (8,82 mMol) Pyridin-4-aldehyd um und gewann aus Äthanol 1,90 g (79%) kleine, farblose Kristalle vom Schmp. 114-115,5°.
- N-(2-Thienyl-methylen)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (18)
 Das Produkt aus 1,61 g (7,70 mMol) $\bar{4}$ und 875 mg (7,80 mMol) Thiophen-2-aldehyd kristallisierte beim Anreiben und gab aus Äthanol 1,50 g (64%) farblose, derbe Kristalle vom Schmp. 61-62° sowie 220 mg (9%), Schmp. 60,5-62,0°.
- NMR (CDCl₃): 2 C₆H₅ und C₄H₃S m τ 2,5-3,2, =CH- s 1,55;
 Ringprotonen ABX -CH₂- m 7,87-8,27, -CH- m 6,28-6,55.

Elementaranalysen der racem. Azomethine 6-18

Formel	Ber.	C	H	N	Gef.	C	H	N
6	88,85	6,44	4,71	88,75	6,43	4,59		
7	88,70	6,80	4,50	88,68	6,75	4,32		
8	79,63	5,47	4,22	79,87	5,27	3,95		
9	85,68	5,63	8,69	85,59	5,51	8,64		
10	77,17	5,30	8,18	77,27	5,40	8,25		
11	77,17	5,30	8,18	77,34	5,36	7,84		
12	84,37	6,47	4,28	84,71	6,46	4,12		
13 a)	84,66	7,11	8,23	84,40	7,00	8,07		
14	89,87	6,09	4,03	89,70	5,94	4,04		
15	89,87	6,09	4,03	89,75	6,01	4,08		
16	90,64	5,83	3,52	90,58	5,76	3,59		
17	84,53	6,08	9,39	84,59	6,20	9,39		
18	79,18	5,65	4,62	79,14	5,54	4,29		

a) Lit. 24

C. 1'-Pyrrolin-Bildung aus N-Aryliden-(2,2-diphenyl-cyclopropylaminen)

Allgemeine Vorschrift

Die Ringerweiterung führte man unter Stickstoff in einem 25-cm-Schiffbrundkochen mit Rückflußkühler aus. Ein mit Paraffinöl gefülltes Ventil schloß die Apparatur nach außen hin ab. Eine Lösung der Azomethine 6-18 in Benzonitril (16 in absol. Methanol) wurde 1-24 Stdn. auf 140-160° erhitzt. Anschließend destillierte man das Solvens i. Hochvak. ab und kristallisierte den dunkelgefärbten Rückstand aus einem geeigneten Lösungsmittel (meist Äthanol) um.

NMR-Spektren der Ringprotonen Tab. 40, UV-Spektren Tab. 4.

4,4,5-Triphenyl-1'-pyrrolin (20)

1,00 g (3,36 mMol) 6 erhitzte man 16 Stdn. auf 152°. Nach Abdestillieren des Solvens i. Vak. kristallisierten aus Äthanol 720 mg (72%) farblose, feine Kristalle vom Schmp. 140-141°. Weiteres Umlösen aus Äthanol erhöhte den Schmp. auf 141-142°.

NMR (CDCl₃): C₆H₅ s τ 2,73, 2 C₆H₅ m 2,9-3,4.

(E. 19) 3.272 mg Substanz, 10.649 mg CO₂ und 1.930 mg H₂O
5.331 mg Substanz, 0.231 ccn N₂ bei 25° und 719 Torr.

C₂₂H₁₉N (297.4) Ber. C 88.85 H 6.44 N 4.71
Gef. C 88.82 H 6.60 N 4.69

4,4-Diphenyl-5-(4-tolyl)-2'-pyrrolin (21)

a) 610 mg (1.96 mMol) 7 wurden 17 Stdn. auf 152° erhitzt. Nach Entfernen des Solvens i. Vak. kristallisierte man den festen Rückstand zweimal aus Äthanol um und gewann 180 mg (30%) farblose, derbe Kristalle vom Schmp. 137.5-139.5°.

IR (KBr): CH₃ 1385/cm.

NMR (CDCl₃): C₆H₄ s τ 2.77, 2 C₆H₅ m 2.9-3.5, CH₃ s 7.87.

(E. 17) 3.337 mg Substanz, 10.865 mg CO₂ und 2.050 mg H₂O
5.012 mg Substanz, 0.200 ccn N₂ bei 24° und 728 Torr.

C₂₂H₂₁N (311.4) Ber. C 88.70 H 6.80 N 4.50
Gef. C 88.86 H 6.87 N 4.39

b) Die analoge Isomerisierung von 1.00 g (3.21 mMol) des optisch aktiven (-)-7 ergab nach 7 stdg. Erhitzen und Umlösen aus Äthanol farblose Kristalle vom Schmp. 137-139°.

(E. 17a) 3.457 mg Substanz, 11.242 mg CO₂ und 2.120 mg H₂O
8.399 mg Substanz, 0.343 ccn N₂ bei 27° und 708 Torr.

C₂₃H₂₁N (311.4) Ber. C 88.70 H 6.80 N 4.50
Gef. C 88.75 H 6.86 N 4.43

Die Identität beider Verbindungen wurde durch Schmp. und Misch-Schmp. sichergestellt.

5-(3-Chlor-phenyl)-4,4-diphenyl-2'-pyrrolin (22)

800 mg (2.41 mMol) 8 erwärmte man 18 Stdn. auf 152°. Die Aufarbeitung führte zu einer braunen, kristallinen Masse, Schmp. 130-135°. Das Umlösen aus Äthanol ergab 500 mg (63%) hellgelbe Nadeln vom Schmp. 143.5-145.5°. Durch erneutes Umlösen kristallisierte man farblose, feine Nadeln mit unverändertem Schmp.

IR (KBr): Cl 700/cm.

NMR (CDCl₃): C₆H₄ s τ 2.70, 2 C₆H₅ m 2.8-3.4.

(E. 23) 3,290 mg Substanz, 9,584 mg CO₂ und 1,680 mg H₂O

6,187 mg Substanz, 0,254 ccm N₂ bei 25° und 719 Torr.

C₂₂H₁₈ClN (331,9) Ber. C 79,63 H 5,47 N 4,22

Gef. C 79,50 H 5,71 N 4,44

5-(4-Cyan-phenyl)-4,4-diphenyl-2'-pyrrolin (23)

1,00 g (3,10 mMol) 9 lagerte man 4 Stdn. bei 15° um. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. blieb ein hellgelbes, viskoses Öl zurück. Bei 180-210° (Bad)/0,003 Torr gingen 720 mg (72%) eines blägelben, glasig erstarrenden Öls über.

IR (KBr): C≡N 2221/cm.

NMR (CDCl₃): Aromatische Protonen m τ 2,5-3,5.

(E. 42) 2,833 mg Substanz, 8,899 mg CO₂ und 1,400 mg H₂O

3,353 mg Substanz, 0,270 ccm N₂ bei 25° und 722 Torr.

C₂₃H₁₈N₂ (322,4) Ber. C 85,68 H 5,63 N 8,69

Gef. C 85,73 H 5,53 N 8,76

5-(4-Nitro-phenyl)-4,4-diphenyl-2'-pyrrolin (24) (Lit. 24)

5-(3-Nitro-phenyl)-4,4-diphenyl-2'-pyrrolin (25)

1,00 g (2,92 mMol) 11 erhitze man 4 Stdn. auf 152°. Die Aufarbeitung lieferte ein braunes, zähes Öl, das aus 2 ccm Äthanol 900 mg (90%) dunkelbraune Kristalle lieferte. Durch zweimaliges Umlösen aus Äthanol gewann man farblose, derbe Spieße vom Schmp. 168-169°.

IR (KBr): NO₂ 1527 und 1350/cm.

NMR (CDCl₃): Aromatische Protonen m τ 2,0-3,4.

(E. 51) 4,144 mg Substanz, 11,701 mg CO₂ und 1,960 mg H₂O

3,374 mg Substanz, 0,260 ccm N₂ bei 25° und 721 Torr.

C₂₂H₁₈N₂O₂ (342,4) Ber. C 77,17 H 5,30 N 8,18

Gef. C 77,06 H 5,29 N 8,37

5-(4-Methoxyphenyl)-4,4-diphenyl- Δ^1 -pyrrolin (26)

a) 1,01 g (3,09 mmol) 12 wurden in 7 cm Benzonnitril 16 Std. auf 144° erhitzt, wobei die Reaktionslösung eine hellbraune Färbung annahm. Der Rückstand nach Abziehen des Lösungsmittels bestand aus 997 mg (99%) hellbrauner Kristalle mit Schmp. 143–149°. Umlösen aus Cyclohexan ergab 652 mg (64%) farbloser Spieße vom Schmp. 148,5–150,5°. Weiteres Umkristallisieren aus Cyclohexan oder Petroäther (40–60°) steigerte den Schmp. auf 151–153°.

b) 983,8 mg (3,01 mmol) 12 erhitzte man 180 Min. in 3 cm Benzonnitril unter N₂ auf 158°. Nach Ausweis des NMR-Spektrums (in Benzonnitril) liegt ein Gemisch vor, bestehend aus der Δ^1 -Pyrrolin-Verbindung 26 als Hauptprodukt und wenig der Ausgangsverbindung 12. Man engte i. Vak. bis 80° (Bad)/0,003 Torr ein und nahm von dem bläugelben, festen Rückstand einen Schmp.: 138–144°. Bei der Hochvak.-Destillation (Badtemp. 185–210°/0,003 Torr) gewann man 800,9 mg (82%) bläugelber Nadeln vom Schmp. 144–147°. Umlösen aus Cyclohexan ergab 732,9 mg (75%) farbloser Spieße vom Schmp. 149–150°. Weiteres Umlösen erhöhte den Schmp. auf 151–153° (Lit. 24: 151–152°).

IR (KBr): CH₃ 1381/cm.

NMR-Spektrum: Abb. 2.

(E, 12) 3,737 mg Substanz, 11,534 mg CO₂ und 2,150 mg H₂O
3,634 mg Substanz, 0,132 ccn N₂ bei 24° und 721 Torr.

	C ₂₃ H ₂₁ NO (327,4)	Ber.	C	84,37	H	6,47	N	4,28
Gef.			C	84,23	H	6,44	N	4,45

Der braune, ölige Rückstand von 148,3 mg (15%) zeigte keine Kristallisationsneigung. Sein NMR-Spektrum (in Benzonnitril) zeigte neben den Signalen von 12 nur noch die Banden von 26. Durch Höhenvergleich der bei unterschiedlichem Feld absorbierenden Methoxy-Signale beider Verbindungen (Azomethin 12 bei τ 6,33; Δ^1 -Pyrrolin-Derivat 26 bei τ 6,57) ergab sich $\overline{12} : \overline{26} \approx 2 : 1$.

5-(4-N,N-Dimethylamino-phenyl)-4,4-diphenyl- Δ^1 -pyrrolin (27)

Man erhitzte 1,00 g (2,94 mmol) 13 4 Std. auf 150° und gewann nach Umlösen aus Äthanol 530 mg (53%) bläugelbe Nadeln vom Schmp. 165,5–167° (Lit. 24: 163–165°).

NMR (CDCl₃): Aromatische Protonen m τ 2,7–3,7, N(CH₃)₂ s 7,22.

(E. 21) 3.590 mg Substanz, 11.106 mg CO₂ und 2.330 mg H₂O
3.379 mg Substanz, 0.270 ccm N₂ bei 26° und 714 Torr.
C₂₄H₂₄N₂ (340,5) Ber. C 84,66 H 7,11 N 8,23
Gef. C 84,43 H 7,26 N 8,57

5-(1-Naphthyl)-4,4-diphenyl-1'-pyrrolin (28)

590 mg (1.70 mMol) 14 lagerte man 3 Stdn. bei 152° um und unterwarf den öligen Rück-
stand der HV-Destillation. Bei einer Badtemp. von 220°/0,003 Torr gingen 336 mg
(57%) als blaßgelbes, bei Raumtemp. erstarrendes Öl über.
NMR (CDCl₃): Aromatische Protonen in τ 2,3-3,3.

(E. 25a) 4.006 mg Substanz, 13.198 mg CO₂ und 2.160 mg H₂O
9.340 mg Substanz, 0.360 ccm N₂ bei 28° und 708 Torr.

C₂₆H₂₁N (347,4) Ber. C 89,87 H 6,09 N 4,03
Gef. C 89,91 H 6,03 N 4,07

5-(2-Naphthyl)-4,4-diphenyl-1'-pyrrolin (29)

1,00 g (2,88 mMol) 15 wurden 24 Stdn. auf 152° erhitzt. Das ölige Rohprodukt wurde
bei 220°/0,003 Torr destilliert; hellgelbes, bei Raumtemp. glasig erstarrendes Öl;
Ausbeute 450 mg (45%).

NMR (CDCl₃): Aromatische Protonen in τ 1,9-3,4.

(E. 34a) 3.577 mg Substanz, 11.777 mg CO₂ und 1.920 mg H₂O
9.402 mg Substanz, 0.344 ccm N₂ bei 26° und 722 Torr.

C₂₆H₂₁N (347,4) Ber. C 89,87 H 6,09 N 4,03
Gef. C 89,85 H 6,01 N 3,96

5-(9-Anthryl)-4,4-diphenyl-1'-pyrrolin (30)

590 mg (1.49 mMol) 16 wurden in 10 ccm absol. Methanol unter Stickstoff in einem
starkwandigen Reagenzglas eingeschmolzen. Anschließend erhitzte man 90 Min. auf
152°. Nach Entfernen des Solvens i. Vak. kristallisierte man den gelben, festen Rück-
stand aus Äthanol um und gewann 320 mg (54%) blaßgelbe, derbe Kristalle vom Schmp.
177-178,5°.

NMR (CDCl₃): Aromatische Protonen in τ 2,7-3,3.

(E, 29c) 3.018 mg Substanz, 10.027 mg CO₂ und 1.600 mg H₂O
5.379 mg Substanz, 0.172 ccm N₂ bei 27° und 726 Torr.

Ber. C 90.64 H 5.83 N 3.52
Gef. C 90.67 H 5.93 N 3.47

4,4-Diphenyl-5-(4-pyridyl)-*d*¹-pyrrolin (31)

2.20 g (7.36 mmol) der öligen Schiff-Base 17 wurden der Destillation bei 190-210° (Badtemp.)/0.003 Torr unterworfen. Die Hauptfraktion erstarrte beim Abkühlen zu einer farblosen, kristallinen Masse und lieferte nach dem Umlösen aus Aceton 1.50 g (68%) farblose, kleine Kristalle vom Schmp. 145-147°.

NMR (CDCl₃): 1,1'-Protonen des Pyridyl-Restes in τ 1.7-1.8, übrige aromatische Protonen in 2.5-3.4.

(E, 32) 3.586 mg Substanz, 11.102 mg CO₂ und 1.940 mg H₂O

3.638 mg Substanz, 0.302 ccm N₂ bei 25° und 732 Torr.

Ber. C 84.53 H 6.08 N 9.39

Gef. C 84.49 H 6.05 N 9.16

4,4-Diphenyl-5-(2-thienyl)-*d*¹-pyrrolin (32)

1.00 g (3.30 mmol) 18 erhitzte man 4 Stdn. auf 152°. Nach Abdestillieren des Solvens i. Vak. kristallisierten aus Äthanol 900 mg (90%) kleine, farblose Kristalle, Schmp. 117-119°. Erneutes Umlösen aus dem gleichen Lösungsmittel erhöhte den Schmp. auf 117.5-119.5°.

NMR (CDCl₃): Aromatische Protonen in τ 2.6-3.5.

(E, 45) 2.850 mg Substanz, 8.279 mg CO₂ und 1.430 mg H₂O

6.010 mg Substanz, 0.243 ccm N₂ bei 24° und 723 Torr

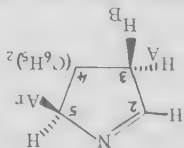
4.527 mg Substanz, 3.00 ml 0.005 M Ba(ClO₄)₂-Lsg.

C₂₀H₁₇NS (303.3) Ber. C 79.18 H 5.65 N 4.62 S 10.55

Gef. C 79.28 H 5.61 N 4.42 S 10.62

Tabelle 40 τ -Werte und Kopplungskonstanten der Ringprotonen der Δ^1 -Pyrrolin-

Derivate bei 60 MHz in CDCl_3 mit TMS als innerem Standard;
berechnete Werte für H_A und H_B



Verbindung	τ -H _A	τ -H _B	τ -H	τ -H	δ -AB
$\overline{20}$	7.06	6.26	2.05	3.95	-17.4
$\overline{21}$	7.06	6.27	2.08	4.04	-17.7
$\overline{22}$	7.01	6.25	1.98	3.98	-17.9
$\overline{23}$	6.98	6.25	1.97	3.92	-18.0
$\overline{24}$ a)	6.95	6.23	1.95	3.88	-17.5
$\overline{25}$	6.94	6.21	1.94	3.86	-17.6
$\overline{26}$	7.09	6.31	2.10	4.03	-17.8
$\overline{27}$	7.06	6.25	2.08	4.07	-17.7
$\overline{28}$	6.95	6.13	1.98		-18.0
$\overline{29}$	7.06	6.28	2.07	3.83	-17.2
$\overline{30}$	6.75	5.65	1.72	3.33	-18.7
$\overline{31}$	6.99	6.26	2.00	3.99	-17.7
$\overline{32}$	6.98	6.21	2.07	3.73	-17.5

a) Lit. 24

D. Vergleiche Abfangversuche in Methanol

1.02 g (3.12 mMol) $\overline{12}$ wurden in 15 cm Methanol unter Stickstoff in eine starkwandige Glasampulle eingeschmolzen und 3 Tage auf 150° erhitzt. Nach Entfernen des Solvens i. Vak. blieben 1.02 g (100%) einer festen, hellgelben Masse zurück. Deren Kernresonanzspektrum in CDCl_3 ist identisch mit demjenigen des reinen Δ^1 -Pyrrolins $\overline{26}$. Umkristallisation aus Äthanol lieferte farblose Kristalle vom Schmp. 149-150°. Weiteres Umlosen erhöhte den Schmp. auf 151-153°.

Analoge Abfangversuche in Methanol wurden noch versucht mit:

$\overline{10}$: 3 Stdn., 180°; NMR ohne Anzeichen für andere als die Δ^1 -Pyrrolin-Signale von $\overline{24}$.
 $\overline{16}$: 1 Stde., 135°; NMR des Rohprodukts zeigte nur die Signale der Ausgangsverbindung

und des ringerweiterten Produkts $\overline{30}$.

IX. Azomethine der 1,2-Diphenyl-Reihe

A. Darstellung der Schiffs-Basen

1,2-Diphenyl-cyclopropan-carbonsäure-(1)-äthylester (Lit. 23)

Ausgehend von 84,9 g (382 mmol) Azibenzil bereitete man nach YATES und SHAPIRO (Lit. 93) eine äther. Lösung von Phenylhydrazomethan. Unter Rühren tropfte man langsam α -Phenyl-acrylsäure-äthylester ein. Die Lösung erwärmte sich zum Sieden; Gasentwicklung wurde beobachtet. Nach 45 Min. war die tiefrote Farbe nach Gelb umgeschlagen. Nach Aufbewahren über Nacht wurde der Äther teilweise abdestilliert. Man wusch zur Entfernung von Resten Alkali mit Wasser, trocknete die organische Phase über Magnesiumsulfat und befriele anschließend von restlichem Äther und überschüss. α -Phenyl-acrylester. Bei 112-125°/0,005 Torr gingen 72,3 g (71%) des 1,2-Diphenyl-cyclopropan-carbonesters als blägelbes, hochviskoses Öl über.

IR (Film): C=O 1705, Cyclopropanbande 1030/cm.

cis-(35) und trans-(36)-1,2-Diphenyl-cyclopropan-carbonsäure-(1)

20,44 g (76,7 mmol) Äthylester kochte man 90 Min. mit 135 ccm 5proz. methanol. Natronlauge unter Rückfluß. Man zog das Lösungsmittel ab und fügte 100 ccm Wasser hinzu; selbst in der Hitze war nicht alles löslich. Beim Ansäuern mit verd. Salzsäure fiel ein halbfestes Produkt aus, das abgetrennt und in Methanol aufgenommen wurde. Es kristallisierten 2,43 g (13%) $\overline{cis}$ -Carbonensäure $\overline{35}$ in farblosen, bei 222-224° schmelzenden Spießen aus (Lit. 23; 226-227°).

Die Mutterlauge wurde eingedampft und das zurückbleibende Öl 3 Stdn. mit 70 ccm 10proz. Äthanol. Natronlauge rückflüggekocht. Nach Entfernen des Äthanolis wurde in 30 ccm Wasser aufgenommen und mit Zn Salzsäure angesäuert. Der beigefarbene Niederschlag ergab aus Äthanol 9,35 g (51%) fast farblose Kristalle vom Schmp. 137-141°.

Weiteres Umkristallisieren steigerte den Schmp. der trans-Carbonsäure 36 auf 140-141° (Lit. 23; 141-142,5°). Die rohe Verbindung 36 enthält noch geringe Mengen von 35.

cis-1,2-Diphenyl-cyclopropylamin-hydrochlorid (41 · HCl)

Nach der Vorschrift von WEINSTOCK (Lit. 29) versetzte man die eiskühle Lösung von 5,83 g (24,4 mMol) 35 in 188 ccm Aceton mit 2,93 g (29,0 mMol) Triäthylamin in 50 ccm Aceton und rührte langsam 3,55 g (32,7 mMol) Chlorameisensäure-äthylester in 15 ccm Aceton ein. Nach 30 Min. bei 0° gab man 2,4 g (37 mMol) Natriumazid in 9 ccm Wasser zu, rührte 1 Stde. bei 0° und goß auf Eis + Eiswasser, wobei sich das ölige Säureazid ausschied. Es wurde mehrmals mit Toluol ausgeschüttelt (200 ccm insgesamt) und die über Magnesiumsulfat getrocknete Toluollösung in einen im 95°-Bad befindlichen Kolben getropft, wie für (-)-5 beschrieben. Das rohe Isocyanat 39 als gelbes, viskoses Öl wurde in 20 ccm Dioxan und 8 ccm konz. Salzsäure 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Entfernen des Solvens i. Vak. gelangte man zu 4,65 g (77%) 41 · HCl. Das aus Äthanol mit absol. Äther gefällte farblose Hydrochlorid zeigte Zers.-P. 178-179° (Braunfärbung ab 175°) (Lit. 97; 180-183°).

IR (KBr): Ammoniumbande 2900-2700, Cyclopropanbande 1030/cm.

trans-1,2-Diphenyl-cyclopropylamin-hydrochlorid (42 · HCl)

Der Lösung von 23,8 (100 mMol) 36 in 200 ccm Aceton und 17,5 ccm Wasser fügte man bei 0° 12,0 g (119 mMol) Triäthylamin in 200 ccm Aceton und anschließend 14,5 g (134 mMol) Chlorameisensäure-äthylester in 50 ccm Aceton zu. Die Umsetzung mit 10,0 g (154 mMol) Natriumazid und der CURTIUS-Abbau des Säureazids wurde, wie für 41 beschrieben, vorgenommen. Die Hydrolyse von 40 in 150 ccm siedendem Dioxan und 60 ccm konz. Salzsäure erbrachte 15,6 g (64%) 42 · HCl. Die aus Äthanol/Äther umgelösten farblosen, verteilten Kristalle zersetzten sich bei 157-158° (Lit. 97; 154-155,5°).

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Synthese der Azomethine

Zur Umwandlung in die freien Amine wurden 2,09 g (10,0 mMol) 41 · HCl oder 42 · HCl mit 30 ccm 20proz. Natrionlauge versetzt und, wie für die Azomethine der 2,2-Diphenyl-Reihe beschrieben, aufgearbeitet.

Die Umsetzung mit den frisch über eine Vigreux-Kolonne destillierten Aldehyden führte zu öligem Produkt, die durch Anreiben mit Äthanol kristallin zu erhalten waren (Ausnahme 52).

NMR-Spektren: Tab. 6 und 7.

UV-Spektren und Infrarot-Frequenzen der CN-Doppelbindung: Tab. 41.

N-Benzyliden-(cis-1,2-diphenyl-cyclopropylamin) (43)

2.09 g (10.0 mMol) 41 setzte man mit 1.06 g (10.0 mMol) Benzaldehyd um. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol gewann man 1.90 g (64%) farblose Spieße vom Schmp. 121.5-122.5°; aus der Mutterlauge weitere 54 mg (2%) vom Schmp. 120-121°.

IR (KBr): Cyclopropanbande 1030/cm.

NMR (CDCl₃): 3 C₆H₅ m τ 2.3-3.3.

(B. IV. 2) 2.919 mg Substanz, 9.492 mg CO₂ und 1.680 mg H₂O

6.100 mg Substanz, 0.260 ccm N₂ bei 28° und 729 Torr.

C₂₂H₁₉N (297.4)

Ber.	C	88.85	H	6.44	N	4.71
Gef.	C	88.74	H	6.44	N	4.62

N-Benzyliden-(trans-1,2-diphenyl-cyclopropylamin) (48)

2.09 g (10.0 mMol) 42 und 1.06 g (10.0 mMol) Benzaldehyd reagierten zu 1.94 g (68%) der feinkristallinen, bläugelben Schiff-Base 48, Schmp. 70-72°; aus Äthanol farblose, derbe Kristalle vom Schmp. 72-73°.

IR (KBr): Cyclopropanbande 1030/cm.

NMR (CDCl₃): 3 C₆H₅ m τ 2.5-3.0, =CH- s 2.36.

(B. IV. 1) 3.428 mg Substanz, 11.147 mg CO₂ und 1.970 mg H₂O

4.863 mg Substanz, 0.205 ccm N₂ bei 25° und 728 Torr.

C₂₂H₁₉N (297.4)

Ber.	C	88.85	H	6.44	N	4.71
Gef.	C	88.74	H	6.43	N	4.62

N-(4-Methyl-benzyliden)-(cis-1,2-diphenyl-cyclopropylamin) (44)

2.09 g (10.0 mMol) 41 und 1.20 g (10.0 mMol) 4-Toyl-aldehyd erbrachten nach Umkristallisieren aus Petroläther (40-60°) 1.77 g (57%) farblose verfilzte Nadeln vom Schmp. 115-116° und weitere 170 mg (5%) vom Schmp. 108-112° aus der Mutterlauge.

IR (KBr): CH_3 1373, Cyclopropanbande 1030/cm.

NMR (CDCl₃): Aromatische Protonen m τ 2.2-3.3, CH_3 s 7.77, =CH- s 2.23.

(B. II. 1) 3.358 mg Substanz, 10.928 mg CO₂ und 2.080 mg H₂O

4.776 mg Substanz, 0.192 ccm N₂ bei 27° und 723 Torr.

C₂₂H₂₁N (311.4)

Ber. C 88.70 H 6.80 N 4.50

Gef. C 88.81 H 6.93 N 4.35

N-(4-Methyl-benzyliden)-(trans-1,2-diphenyl-cyclopropylamin) (49)

2.09 g (10.0 mMol) 42 wurden mit 1.20 g (10.0 mMol) 4-Tolyl-aldehyd zur Reaktion gebracht. Aus Petroäther (40-60°) kamen 2.01 g (65%) farblose, derbe Kristalle

vom Schmp. 88-89°.

IR (KBr): CH_3 1375, Cyclopropanbande 1030/cm.

NMR (CDCl₃): Aromatische Protonen m τ 2.4-3.1, CH_3 s 7.73, =CH- s 2.32.

(B. II. 2) 3.026 mg Substanz, 9.814 mg CO₂ und 1.800 mg H₂O

4.828 mg Substanz, 0.192 ccm N₂ bei 27° und 723 Torr.

C₂₂H₂₁N (311.4)

Ber. C 88.70 H 6.80 N 4.50

Gef. C 88.51 H 6.66 N 4.30

N-(4-Methoxy-benzyliden)-(cis-1,2-diphenyl-cyclopropylamin) (45)

Die Umsetzung von 1.05 g (5.0 mMol) 41 und 680 mg (5.0 mMol) 4-Methoxy-benzaldehyd erbrachte nach dem Umlösen aus Petroäther (40-60°) 1.11 g (68%) farblose verflüchtigte Nadeln vom Schmp. 111°. Durch Aufarbeiten der Mutterlauge erhöhte sich die Ausb.

um 140 mg (4%), Schmp. 105-107°.

IR (KBr): CH_3 1374, Cyclopropanbande 1028/cm.

NMR-Spektrum: Abb. 4.

(B. I. 1) 3.450 mg Substanz, 10.620 mg CO₂ und 1.950 mg H₂O

6.274 mg Substanz, 0.243 ccm N₂ bei 28° und 723 Torr.

C₂₂H₂₁NO (327.4)

Ber. C 84.37 H 6.47 N 4.28

Gef. C 84.00 H 6.32 N 4.18

N-(4-Methoxy-benzyliden)-(trans-1,2-diphenyl-cyclopropylamin) (50)

Analogs gewann man aus 1,05 g (5,0 mMol) $\overline{42}$ und 680 mg (5,0 mMol) 4-Methoxy-benzaldehyd nach Umlösen aus Petroläther (40-60°) 1,10 g (67%) fast farblose, derbe Kristalle vom Schmp. 84-85°.

IR (KBr): CH_3 1382, Cyclopropanbande 1028/cm.
NMR-Spektrum: Abb. 5.

(B, I, 2) 3,960 mg Substanz, 12,277 mg CO_2 und 2,290 mg H_2O
6,359 mg Substanz, 0,244 ccm N_2 bei 27° und 701 Torr.

$\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{NO}$ (327,4)	Ber.	C	84,37	H	6,47	N	4,28
	Gef.	C	84,60	H	6,47	N	4,02

N-(2-Methyl-benzyliden)-(cis-1,2-diphenyl-cyclopropylamin) (47)

Aus 1,10 g (4,48 mMol) $\overline{41} \cdot \text{HCl}$ wurde das Amin $\overline{41}$ freigesetzt und mit 535 mg (4,45 mMol) 2-Tolyl-aldehyd umgesetzt. Nach dem Umlösen aus Petroläther (40-60°) erhielt man 1,11 g (80%) farblose Kristalle, Schmp. 76-77°.

IR (KBr): CH_3 1380/cm.
NMR (CDCl₃): Aromatische Protonen m τ 2,7-3,4, CH_3 s 7,80, =CH- s 2,10; Ringprotonen -CH₂- m 7,91-8,22.

(Q, 1) 2,638 mg Substanz, 8,555 mg CO_2 und 1,590 mg H_2O
4,292 mg Substanz, 0,177 ccm N_2 bei 26° und 726 Torr.

$\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{N}$ (311,4)	Ber.	C	88,70	H	6,80	N	4,50
	Gef.	C	88,50	H	6,74	N	4,49

N-(2-Methyl-benzyliden)-(trans-1,2-diphenyl-cyclopropylamin) (52)

Ausgehend von 1,23 g (5,0 mMol) $\overline{42} \cdot \text{HCl}$ wurde das Amin freigesetzt und mit 601 mg (5,0 mMol) 2-Tolyl-aldehyd umgesetzt. Die Aufarbeitung erbrachte ein gelbes Öl, das keine Kristallisationsneigung zeigte. Die chromatograph. Reinigung gelang nicht, da an Kieselgel PF²⁵⁴⁺³⁶⁶ (MERCK) in Benzol/CHCl₃ 3 : 1 bereits die Umlagerung zum Δ^1 -Pyrrolin-Derivat eintrat.

IR (Film): CH_3 1380/cm.

NMR (CDCl₃): Aromatische Protonen m τ 2,5-3,2, CH_3 s 8,00, =CH- s 2,14; Ringprotonen -CH₂- m 7,80-8,35.

Tabelle 41 Lage und Intensität der längstwelligsten Absorptionsmaxima der N-Aryliden-(1,2-diphenyl-cyclopropylamine) in Cyclohexan und die Infrarot-Frequenzen der CN-Doppelbindung

Verbindung	ν_{CN} (cm^{-1} , KBr)	λ_{max} (nm)	log ϵ
a) $\overline{\text{cis}}$ -Reihe	1627	262,0	4,37
	1634	266,0	4,47
	1630	274,2	4,47
	-	310,0	4,37
b) $\overline{\text{trans}}$ -Reihe	1632	259,0	4,25
	1625	262,0	4,35
	1630	271,0	4,34
	1628	305,0	4,15

B. Ringerweiterung und sterischer Ablauf

2,4 ϵ , 5 ϵ -Triphenyl- Δ^1 -pyrrolin (53) und 2,4 ϵ , 5 ϵ -Triphenyl- Δ^1 -pyrrolin (52)

a) 700 mg (2,36 mMol) 43 erhitzte man 60 Min. in 15 cm Toluol auf 100°. Nach Abdestillieren des Solvens i. Vak. kristallisierten aus Äthanol 400 mg (57%) farblose, locker verfilzte Nadeln vom Schmp. 87,5-89,5°. NMR-Spektrum Abb. 6. Das tert. 5-H findet man als m bei τ 4,63. Der hohe τ -Wert geht auf $\overline{\text{cis}}$ -ständiges Phenyl zurück, das kristalline Produkt ist reines 2,4 ϵ , 5 ϵ -Triphenyl- Δ^1 -pyrrolin (53).

IR (KBr): C=N 1610/ cm^{-1} .

(C. I. 2) 2,943 mg Substanz, 9,608 mg CO_2 und 1,700 mg H_2O
6,373 mg Substanz, 0,271 ccn N_2 bei 26° und 727 Torr.

$\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}$ (297,4) Ber. C 88,85 H 6,44 N 4,71
Gef. C 89,09 H 6,46 N 4,64

Eindampfen der Mutterlauge führte zu einem bläugelben, viskosen Öl. Im Kernresonanzspektrum (CDCl_3) erkannte man neben 53 die isomere Verbindung 52 am Signal des 5-H. Das 5-H erscheint als d mit $J = 7,8$ Hz bei τ 4,39, während man für die

anderen drei Pyrrolin- $\overline{\text{P}}$ -Protonen ein nicht auflösbares m im Bereich von τ 6.3-6.8 beobachtet. Die Signale der Phenyl- $\overline{\text{P}}$ -Protonen liegen bei τ 1.9-3.4. Durch Planimetrieren der Flächen unter den 5-H-Signalen fand man im öligen Produkt aus der Mutterlauge die Isomeren $\overline{\text{2}}$ und $\overline{\text{3}}$ im Verhältnis von 46 : 54. D.C.-Trennung wurde nicht versucht.

b) 700 mg (2.36 mMol) $\overline{\text{48}}$ wurden 60 Min. in 15 ccm Toluol auf 100° erhitzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. kristallisierten aus Äthanol 310 mg (44%) farblose Nadeln, Schmp. 89-90°. Die Verbindung ist identisch in Mischprobe, IR- und NMR-Spektrum mit $\overline{\text{53}}$.

Die Aufarbeitung der Mutterlauge lieferte ein blägelbes Öl, dessen Kernresonanzspektrum in CDCl_3 auf $\overline{\text{52}}$ und $\overline{\text{53}}$ im Verhältnis 60 : 40 wies.

c) 89.0 mg Pyrrolin $\overline{\text{53}}$ wurden in 0.75 ccm Benzonnitril gelöst und nach Zusatz von TMS in ein NMR-Röhrchen eingeschmolzen. Man erhitzte die Probe 120 Min. auf 100° und zeichnete dann ein NMR-Spektrum der Reaktionslösung auf. Für das Proton in 5-Position des Pyrrolinringes (4.49-4.83 τ in Benzonnitril) trat nur das Multipl. von $\overline{\text{53}}$ auf. Es findet also unter den Reaktionsbedingungen keine Isomerisierung des $\overline{\text{trans}}$ -zum $\overline{\text{cis}}$ -Pyrrolin statt.

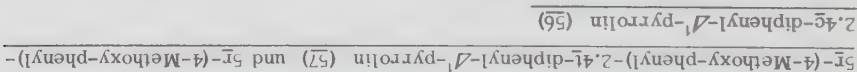
$\overline{\text{4}}$ -pyrrolin ($\overline{\text{54}}$)

740 mg (2.38 mMol) $\overline{\text{44}}$ erhitzte man 100 Min. in 15 ccm Toluol auf 100°. Nach Einengen isolierte man aus Äthanol 220 mg (30%) $\overline{\text{55}}$. Die fast farblosen Kristalle zeigten Schmp. 59-60.5°.

NMR (CDCl_3): tert. 5-H m τ 4.71. Die restlichen Pyrrolin- $\overline{\text{P}}$ -Protonen treten als nicht auflösbares m bei τ 6.2-7.0 auf; C_6H_5 m bei τ 1.9-3.0, CH_3 s 7.70. IR (KBr): CH_3 1380, C=N 1610/cm.

Eineigen der Mutterlauge führte zu einem Öl. Im Kernresonanzspektrum (CDCl_3) tritt das Signal des 5-H des $\overline{\text{cis}}$ -Pyrrolins $\overline{\text{54}}$ als d mit $J = 8.0$ Hz bei τ 4.44 auf, das Methyl-Signal als s bei 7.88. Nach Ausweis der 5-H-Signale liegt im öligen Rückstand ein $\overline{\text{54}}$: $\overline{\text{55}}$ -Verhältnis von 25 : 75 vor; Planimetrieren der 5-H-Signale ergab das gleiche Isomerenverhältnis wie der bloße Höhenvergleich der Methyl-Singulets.

b) 500 mg (1.61 mMol) $\overline{49}$ in 15 ccm Toluol erhitzte man 100 Min. auf 100°. Aus dem in Äthanol aufgenommenen öligen Rückstand kristallisierten 160 mg (32%) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 59-60°, identisch in Mischprobe, IR- und NMR-Spektrum mit $\overline{55}$.



a) 500 mg (1.53 mMol) $\overline{45}$ wurden in 15 ccm Toluol 60 Min. auf 100° erhitzt, i. Hochvak. zur Trockne gebracht und in CDCl_3 NMR-analysiert. Nach Ausweis der 5-H-Signale treten $\overline{\text{cis}}$ - und $\overline{\text{trans}}$ -Pyrrolin $\overline{56}$ und $\overline{57}$ im 17:83-Verhältnis auf.

b) 430 mg (1.32 mMol) $\overline{50}$ erhitzte man in 15 ccm Toluol 60 Min. auf 100°. Nach Entfernen des Lösungsmittels, zuletzt i. Hochvak., wurde vom Öl in CDCl_3 ein NMR-Spektrum aufgenommen (Abb. 7). $\overline{\text{Cis}}$ - und $\overline{\text{trans}}$ -Pyrrolin $\overline{56}$ und $\overline{57}$ lagen im 23:77-Verhältnis vor.

Quantitative NMR-Analyse der Ringweiterungsprodukte

400-700 mg $\overline{\text{cis}}$ - oder $\overline{\text{trans}}$ -Azomethin wurden in 15 ccm absol. Toluol im 25-ccm-Schifftrundkühler mit Rückflußkühler im Ölbad 60 Min. (100 Min. bei $\overline{61}$ und $\overline{66}$) auf 100° erhitzt. Man entfernte das Lösungsmittel zuerst im Wasserstrahlvak. und anschließend i. Hochvak. Von den öligen Rückständen wurden Kernresonanzspektren in CDCl_3 aufgenommen. Planimetrische Auswertung der 5-H-Signallintensitäten im fünf-fach gedehnten Spektrum ermöglichte die Bestimmung der Verhältnisse, in denen die $\overline{\text{cis}}$ - $\overline{\text{trans}}$ -isomeren Pyrroline gebildet wurden (Tab. 10).

X. Reaktionskinetische Untersuchungen

A. Kinetik der thermischen Racemisierung

1. Die kinetische Methode

Zur Geschwindigkeitsmessung wurde die Abnahme des Drehvermögens der Lösungen optisch aktiver Azomethine zeitlich verfolgt. Das Drehvermögen α einer gelösten Substanz ist abhängig von der Konzentration c der Lösung im konventionellen Maß g pro 100 ccm Lösung, der Länge l des Polarisimeterrohres in dm, der Meßtemperatur T , der Wellenlänge λ und dem Lösungsmittel. Unter der speziellen Drehung $[\alpha]_T^\lambda$ ist die Drehung in Graden definiert, die 1 g Substanz in 100 ccm Lösungsmittel in einem

1-Dezimeter-Rohr bewirkt:

$$[\alpha]_T = \frac{100 \cdot \text{beobachtete Drehung}}{l \text{ (dm)} \cdot c \text{ (g/100 ccm)}}$$

Zur Extrapolation von Drehwinkel-Messungen bei den Meßwellenlängen des LEP auf die Drehung bei der Natrium-D-Linie benutzte man die erste Näherung des DRUDE-schen Ansatzes für die normale Rotationsdispersion:

$$\alpha_{589} = \frac{\alpha_{546} - \alpha_{578}}{\alpha_{578}} = \frac{\alpha_{546} - \alpha_{578}}{\alpha_{578}} + 1,3727 \cdot \alpha_{546}$$

Die Proben zur Bestimmung des Drehwertes wurden nach Abschluß der kinetischen Messungen vereinigt; nach Entfernen des Solvens i. Hochvak. wurde ein Kernresonanzspektrum des Rückstandes in CDCl₃ aufgenommen. Bei allen kinetischen Messungen konnte so die Einheitlichkeit des Reaktionsablaufes sichergestellt werden.

Zur Auswertung der Messungen wurde das Geschwindigkeitsgesetz für Gleichgewichtsreaktionen 1. Ordnung herangezogen, in dem die Konzentrationen durch die spezifischen Drehwerte ersetzt sind:

$$k_{\text{rac}} \cdot t = 2 k_{\text{inv}} \cdot t = 2,303 \log \frac{[\alpha_t] - [\alpha_\infty]}{[\alpha_0] - [\alpha_\infty]}$$

Beim Auftragen des mit 2,303 multiplizierten logarithmischen Ausdrucks gegen t erhält man eine Gerade, aus deren Steigung (tan α) k_{rac} berechnet wurde.

Als Beispiel sei die Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten k_{rac} der thermischen Racemisierung von (-)-N-(2-Thienyl-methylen)-(2,2-diphenyl-cyclopropylamin) (-)-(18) in Benzotriol bei 100,4° mit Hilfe der "Einzelpoben-Technik" beschrieben.

75,4 mg (9,93 mMol/l) (-)-(18) wurden in einem vorher mit Chromschwefelsäure gereinigten, sorgfältig gewaschen und mit Reinstickstoff gespülten 25-cm-Meßkolben eingewogen. Nach dem Auffüllen bis zur Marke mit Benzotriol wurde durch Umschütteln gelöst. Anschließend verteilte man die farblose Lösung unter Reinstickstoff-Dusche

mit einer 2-cm-Injektionsspritze auf 12-14 3-cm-Ampullen.

Die Ampullen wurden vorher mit dest. Wasser und Aceton mehrfach gespült und ca. 15 Stdn. bei 120° im Trockenschrank erhitzt. Dann zog man in der Gebälseflamme die Ampullenhalse so fein aus, daß die Injektionsnadel noch mühelos eingeführt werden konnte. So vorbereitet, wurden sie mit Reinstickstoff gespült, mit 1.8-2.0 ccm der Reaktionslösung gefüllt und durch Abschmelzen in der Flamme verschlossen. Nun wurden die Proben in einem Ampullenhalter in einen auf 100.4° eingestellten Colora-Ultrathermostaten mit Diäthylenglykol-Füllung völlig eingetaucht.

Nach 5-10 Min. war die Badtemperatur wieder konstant; man entnahm die erste Ampulle und unterbrach die Reaktion durch Eintauchen der Probe in ein Eisbad. Nach 3 Min. bei 0° wurde sie bis zur Drehwertmessung mindestens 30 Min. im Meßraum aufbewahrt.

Tabelle 42 Kinetik der thermischen Racemisierung von (-)-18 in Benzonitril bei 100.4°

t (Min.)	$-\alpha_{436}$	$[\alpha]_{436}^{22}$	$2.303 \log \frac{[\alpha_0]}{[\alpha_t]}$
0	1.971	1307.0	0
5	1.748	1159.2	0.121
15	1.350	895.2	0.379
20	1.190	789.1	0.505
25	1.048	695.0	0.632
30	0.929	616.1	0.752
35	0.815	540.5	0.883
40	0.714	473.5	1.015
45	0.629	417.1	1.143
50	0.556	368.7	1.266
55	0.490	324.9	1.392
65	0.380	252.0	1.647
75	0.295	195.6	1.900
320	0		

Die Bestimmung des Drehwertes führte man mit dem Lichtelektrischen Präzisions-polarimeter der Firma C. Zeiss bei Raumtemp. (22° konstant) in einer 0.5 dm langen Polarimeterröhre (Inhalt 1.6 ccm) bei $\lambda = 436$ nm durch. Vergleichsmessungen mit

einer thermostatisierbaren Polarimeterröhre (22°) erbrachten identische Meßwerte. Mit der ersten Probe wurden Anfangskonzentration und Anfangszeit festgelegt und anschließend über 3-4 Halbwertszeiten 12-14 Meßpunkte genommen. Der Endwert α_{∞} hatte sich nach ca. 8-10 Halbwertszeiten eingestellt.

Aus der Steigung der Geraden in Abb. 22 berechnet man die Racemisierungskonstante

$$k_{\text{rac}} = \tan \alpha = \frac{1.265}{50 \cdot 60} \text{ Sec}^{-1} = \underline{4.22 \cdot 10^{-4} \text{ Sec}^{-1}}.$$

Die k_{rac} -Werte der übrigen Messungen finden sich in den Tab. 11 und 13-18.

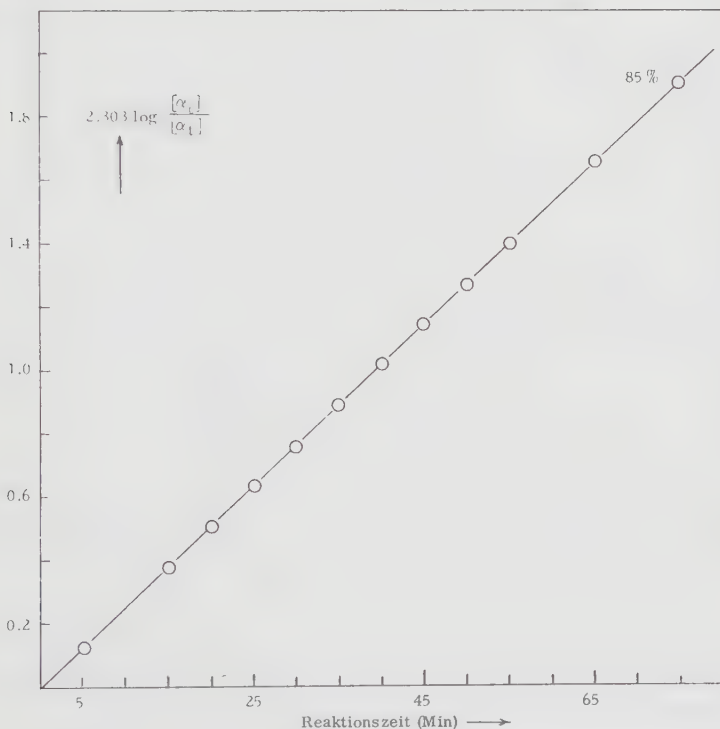


Abb. 22 Kinetik der Racemisierung von (-)-18 bei 100.4° in Benzonitril

2. Bestimmung der Aktivierungsparameter

Mißt man die RG-Konstante bei verschiedenen Temperaturen, so lassen sich aus der ARRHENIUS-Gleichung die Aktivierungsenergie E_A und der Häufigkeitsfaktor A bestimmen:

$$\log k_{\text{rac}} = \log A - \frac{E_A}{2.303 \cdot RT}$$

Die Auswertung erfolgt am besten graphisch, indem man $\log k_{\text{rac}}$ gegen $1/T$ aufträgt. Aus der Steigung $\tan \alpha$ der bestmöglichen Geraden erhält man die Aktivierungsenergie E_A und aus dem Ordinatenabschnitt den Wert für $\log A$:

$$E_A = -4.576 \tan \alpha.$$

Die Aktivierungsenthalpie $\Delta H^\ddagger$ und die Aktivierungsentropie $\Delta S^\ddagger$ ermittelt man aus der EYRING-Gleichung:

$$k = \frac{k_B \cdot T}{h} e^{-\Delta G^\ddagger/RT}$$

(k_B = BOLTZMANN-Konstante, h = PLANCKsches Wirkungsquantum)

Aufteilung der freien Aktivierungsenergie nach $\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T \Delta S^\ddagger$ in einen Enthalpie- und Entropieanteil und Umformung liefert den Ausdruck:

$$\log \frac{k_{\text{rac}}}{T} = \log \frac{k_B}{h} + \frac{\Delta S^\ddagger}{4.576} - \frac{\Delta H^\ddagger}{4.576 \cdot T}$$

Trägt man k_{rac}/T als Funktion von $1/T$ graphisch auf, so ergibt sich wiederum eine Gerade, aus deren Steigung die Aktivierungsenthalpie zu bestimmen ist:

$$\Delta H^\ddagger = -4.576 \tan \alpha.$$

Die Berechnung der Aktivierungsentropie $\Delta S^\ddagger$ erfolgt aus der umgeformten EYRING-Gleichung:

$$\Delta S^\ddagger = 4.576 (\log k_{\text{rac}} - 10.32 - \log T) + \frac{\Delta H^\ddagger}{T}$$

Man verwendet für Energiegrößen die Dimension cal, Temperaturen werden in °Kelvin angegeben und die RG-Konstanten erster Ordnung in Sec^{-1} .

An Hand der Daten der Tab. 43 wurde die Abb. 23 erstellt, in der $\log k_{\text{rac}}$ bzw. $\log (k_{\text{rac}}/T)$ gegen $1/T$ aufgetragen sind.

Tabelle 43 Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten k_{rac} für die Racemisierung von (-)-12 in Benzonitril

T °K	$10^3/T$ °K ⁻¹	log T	$k_{\text{rac}} \cdot 10^6$ Sec ⁻¹	6 + log k_{rac}	9 + log $\frac{k_{\text{rac}}}{T}$
346.3	2.888	2.540	2.63	0.420	0.881
346.3	2.888	2.540	2.63	0.420	0.881
353.3	2.831	2.548	6.50	0.813	1.265
353.3	2.831	2.548	6.32	0.801	1.253
360.3	2.776	2.557	12.0	1.080	1.524
360.3	2.776	2.557	12.1	1.083	1.527
367.3	2.723	2.565	25.9	1.413	1.848
367.3	2.723	2.565	26.1	1.417	1.852
374.0	2.674	2.573	55.1	1.741	1.168

Mit den ermittelten Steigungen $C = -6.161$ und $C' = -5.986$ erhält man die folgenden Werte:

$$E_A = 4.576 \cdot 6.161 = 28.189$$

$$\underline{E_A = 28.2 \text{ kcal/Mol}}$$

Mit den Werten für 367.3° ergibt sich:

$$\log A = 1.112 - 6 + \frac{28189}{4.576 \cdot 367.3} = 11.884$$

$$\underline{\log A = 11.88}$$

$$\Delta H^\ddagger = 4.576 \cdot 5.986 = 27.392$$

$$\underline{\Delta H^\ddagger = 27.4 \text{ kcal/Mol}}$$

Mit den Werten für 367.3° berechnet man:

$$\Delta S^\ddagger = 4.576 (1.417 - 10.32 - 2.565) + \frac{27.392}{367.3} = -5.4$$

$$\underline{\Delta S^\ddagger = -5.4 \text{ Clausius}}$$

Die graphisch ermittelten Werte stimmen gut mit den durch das Rechenprogramm ARRHEY gewonnenen Ergebnissen überein, die in Tab. 12 wiedergegeben sind.

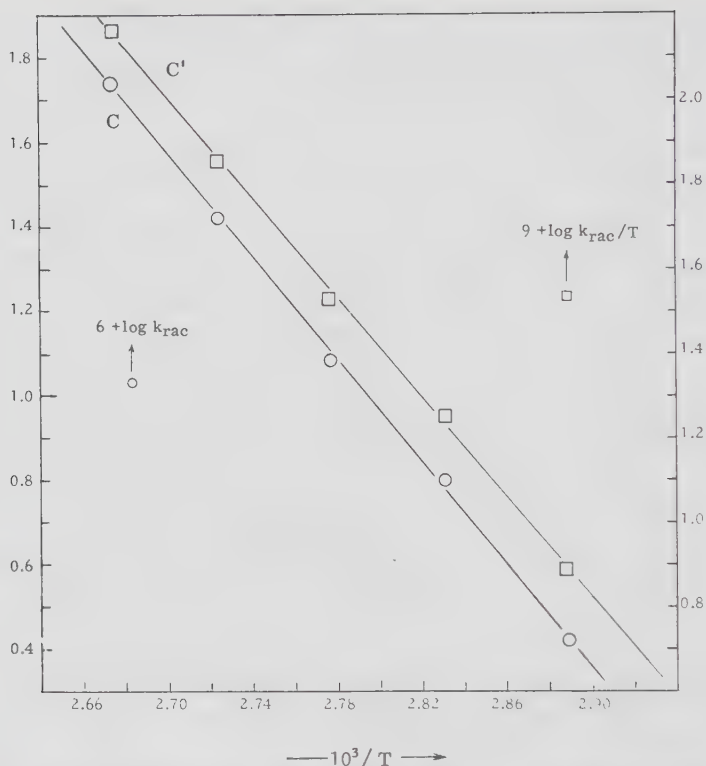


Abb. 23 Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten k_{rac} der Racemisierung von (-)-12 in Benzonitril

3. Lösungsmittelabhängigkeit

Auch hier wurde die "Einzelproben-Technik" verwendet. Die Einwaage pro kinetische Messung betrug etwa 45 mg/25 ccm Solvens (5.5 mMol/l). Die Drehwert-Bestimmung erfolgte wieder bei Raumtemperatur; Parallelmessungen in einem thermostatisierbaren Polarimeterrohr (22°) führten zu gleichen Resultaten (Abweichungen < 1%). Die Auswahl der Lösungsmittel erfolgte unter dem Gesichtspunkt, einen möglichst großen Polaritätsbereich zu erfassen. Die Ergebnisse sind in den Tab. 13-15 zusammengestellt.

4. Basen- und Säurekatalyse

Triäthylamin wurde mit festem KOH getrocknet und über eine Vigreux-Kolonne destilliert. Triäthylammoniumchlorid reinigte man durch mehrfaches Umfällen aus Äthanol mit absol. Äther und trocknete im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure.

(-)-N-(4-Methoxy-benzyliden)-(2.2-diphenyl-cyclopropylamin) (-)-(12)

Basenkatalyse: 50.8 mg (6.21 mMol/l) (-)-12 und 80.0 mg (31.8 mMol/l) Triäthylamin wurden in einem 25-ccm-Meßkolben in absol. Dioxan gelöst und bis zur Marke aufgefüllt.

Säurekatalyse: 53.0 mg (6.48 mMol/l) (-)-12 wurden in 25 ccm absol. Dioxan gelöst und mit einer Spatelspitze Triäthylammoniumchlorid 60 Min. geschüttelt. Nach Filtrieren verteilte man auf die vorbereiteten Meßampullen.

(-)-N-(4-N,N-Dimethylamino-benzyliden)-(2.2-diphenyl-cyclopropylamin) (-)-(13)

Basenkatalyse: 56.4 mg (6.62 mMol/l) (-)-13 und 80.0 mg (31.8 mMol/l) nahm man in 25 ccm absol. Dioxan auf.

Säurekatalyse: 50.2 mg (5.90 mMol/l) (-)-13 löste man in 25 ccm absol. Dioxan und sättigte durch Schütteln mit Triäthylammoniumchlorid wie oben.

Tab. 18 enthält die kinetischen Resultate.

B. Kinetik der Δ^1 -Pyrrolin-Bildung

1. Kernresonanzspektroskopie

a. Kinetische Methode

Die RG-Konstanten der Ringerweiterung wurden bestimmt, indem man von den reinen Azomethinen ausging und die zeitliche Abnahme der Fläche unter dem Multiplett der Methylenprotonen des Cyclopropan-Ringes bei τ 7.8-8.3 in Benzonitril gegen einen Standard verfolgte. Die mangelnde Feldkonstanz des NMR-Spektrometers über die nach Stunden bemessenen Zeiten der kinetischen Verfolgung macht den Vergleich mit einem mitgeführten Standard unerlässlich. Als solchen verwendete man Cyclohexan (UVASOL der Firma MERCK); das scharfe Singulett der zwölf Ringprotonen erscheint bei τ 8.65 in Benzonitril. Die Intensitäten wurden in den fünffach gedehnten Spektren durch Ma-

schinenintegration bestimmt und daraus der prozentuale Anteil des Azomethins für jeden Meßpunkt berechnet. Die Einheitlichkeit des Ablaufs wurde durch einen NMR-Spektren-Vergleich von Umlagerungs-Rohprodukt mit Reinsubstanz sichergestellt. Zur Kontrolle wurde in einigen Fällen (21, 22, 26) das Endprodukt der kinetischen Messungen zusätzlich präparativ aufgearbeitet und das Umlagerungsprodukt in Ausbeuten von 90% isoliert.

b. Ausführungsbeispiel

353 mg N-Benzyliden-(2.2-diphenyl-cyclopropylamin) (6) wurden unter Stickstoff in 1.4 ccm Benzonitril gelöst. Anschließend verteilte man die farblose Lösung mit einer 2-ccm-Injektionsspritze gleichmäßig auf zwei mit Reinstickstoff gespülte NMR-Röhrchen, die man nach Einwaage von ca. 5 mg Cyclohexan pro Meßprobe zuschmolz. Die beiden Proben wurden gleichzeitig zur Zeit $t = 0$ in einen auf 151.6° eingestellten Colora-Ultrathermostaten Typ HT 13 mit Silikonöl-Füllung (bzw. SHELL-Öl 0303) vollständig eingetaucht. Nach definierten Zeitabständen wurden die beiden Proben zusammen entnommen und durch Eintauchen in Eiswasser abgekühlt. Von jeder Meßprobe wurden dann die Integrale der Methylenprotonen des Cyclopropan-Ringes und die des internen Standards dreimal fünffach gedehnt (1 ppm = 30 cm) aufgezeichnet. Anschließend brachte man die beiden Röhrchen erneut ins Bad ein und gewann weitere Meßpunkte. Nach Abschluß der Meßreihe wurden die Proben noch 8-15 Halbwertszeiten bei 151.6° im Thermostaten belassen; man überzeugte sich von der Vollständigkeit der Umlagerung durch abschließende Integration der Methylenprotonen des Dreirings. Um die Einheitlichkeit des Reaktionsablaufes sicherzustellen, entfernte man nach Beendigung der kinetischen Messungen das Lösungsmittel beider Meßproben i.Hochvak. und nahm von den Rückständen je ein NMR-Spektrum in CDCl_3 auf. Man beobachtete nur die Signale des ringerweiterten Produkts 20.

In einigen Fällen wurde der Rückstand präparativ aufgearbeitet.

Umlagerung von 8 in 28 (151.5°): Nach Abziehen des Lösungsmittels löste man den festen Rückstand in Äthanol und gewann 290 mg (92%) farbloser Nadeln vom Schmp. $143-145^{\circ}$ ($143.5-145.5^{\circ}$);

Umlagerung von 7 in 21 (151.6°): 170 mg (77%) aus Äthanol, Schmp. $136-137^{\circ}$ ($137.5-139.5^{\circ}$);

Umlagerung von 12 in 26 (144.6°): Aus Äthanol 276 mg (87%) farblose Kristalle vom Schmp. $150-152^{\circ}$ ($151-153^{\circ}$).

Zur Auswertung wurde für jeden einzelnen Meßpunkt das Verhältnis der maschinenintegrierten Fläche der zwei Cyclopropyl-Protonen zu derjenigen des internen Standards ermittelt. Damit wurde der mangelnden Feldkonstanz des Spektrometers Rechnung getragen. Dieses Verhältnis setzte man nach einer ersten kurzen Aufheizzeit von 5 Min. gleich 100% und berechnete dann aus den folgenden Werten den %-Anteil von 6 (Tab. 44).

Aus der graphischen Darstellung der Abb. 24 errechnet sich

$$k = \tan \alpha = \frac{1.95}{250 \cdot 60} \text{ Sec}^{-1} = \underline{13.0 \cdot 10^{-5} \text{ Sec}^{-1}}.$$

Die Parallelmessung ergab $k = \underline{12.8 \cdot 10^{-5} \text{ Sec}^{-1}}$.

Tabelle 44 NMR-spektroskopische Meßwerte für die Kinetik der Umlagerung von 6 (ca. 0.8 M) in 20 bei 151.6° in Benzonitril

t Min.	A _t %	$\frac{A_o}{A_t}$	$2.303 \log \frac{A_o}{A_t}$
0	A ₀ 100.0	1.000	0
25	82.2	1.217	0.196
40	71.7	1.394	0.332
55	66.5	1.504	0.408
70	58.0	1.723	0.544
85	51.7	1.933	0.659
100	46.9	2.133	0.758
115	41.1	2.431	0.889
130	35.9	2.783	1.023
145	32.7	3.055	1.117
160	27.7	3.611	1.284
175	25.7	3.888	1.358
190	23.2	4.307	1.461
205	18.5	5.394	1.686
220	18.0	5.556	1.715
250	14.8	6.770	1.913
265	11.7	8.569	2.149
1270	0		

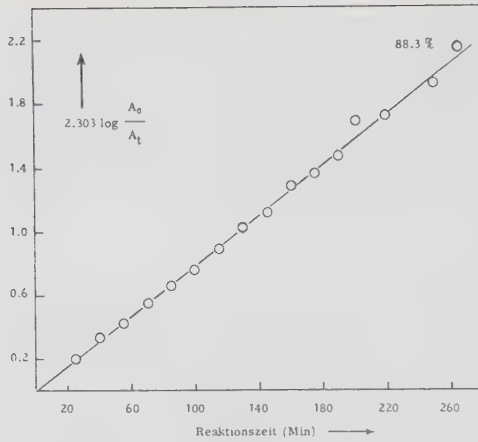


Abb. 24 Kinetik der thermischen Isomerisierung von 6 in 20 bei 151,6° in Benzonitril

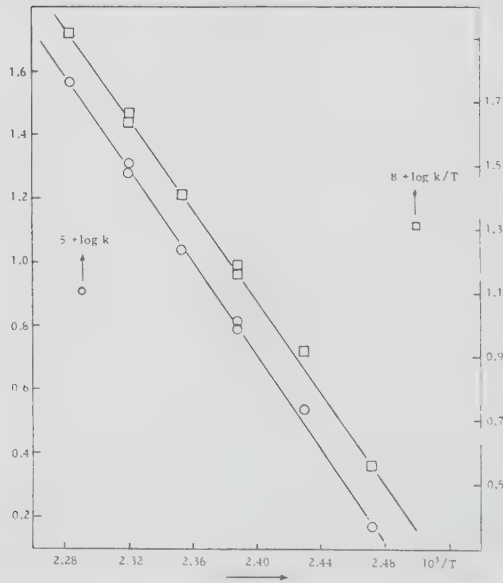


Abb. 25 Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten der Isomerisierung von 12 in 26 in Benzonitril

c. Aktivierungsparameter

Tabelle 45 Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten der Ringerweiterung von 12 in 26 in Benzonitril

T °K	$10^3/T$ °K ⁻¹	log T	$k \cdot 10^5$ Sec ⁻¹	5+log k	8+log k/T
404,5	2,472	2,607	1,45	0,161	0,555
411,5	2,430	2,614	3,42	0,534	0,920
418,8	2,388	2,622	6,14	0,788	1,167
418,8	2,388	2,622	6,44	0,809	1,187
425,0	2,353	2,628	10,9	1,037	1,409
431,0	2,320	2,635	20,0	1,301	1,667
431,0	2,320	2,635	18,8	1,274	1,640
438,0	2,283	2,641	36,6	1,564	1,922

Die mit dem Programm ARRHEY berechneten Aktivierungsgrößen finden sich in Tab. 22. Abb. 25 bietet die graphische Darstellung.

d. Lösungsmittelabhängigkeit

Die Geschwindigkeit der thermischen Isomerisierung der 4-Methoxy-Verbindung 12 zum Δ^1 -Pyrrolinabkömmling 26 wurde wie oben im NMR-Röhrchen durchgeführt. Die Auswahl der Lösungsmittel wurde so getroffen, daß man einen möglichst großen Polariitätsbereich überstrich und daß ferner der Bereich von τ 7-9 keine Lösungsmittelbanden enthielt; andernfalls setzte man deuterierte Lösungsmittel ein. Tab. 23 enthält die NMR-spektroskopisch gewonnenen RG-Konstanten für die Umlagerung von 12 in verschiedenen Solventien.

2. UV-Spektroskopie

a. Methode und Ausführungsbeispiel

Die Umlagerung der Azomethine in die Δ^1 -Pyrrolin-Derivate verfolgte man UV-spektrophotometrisch. Nach dem LAMBERT-BEERSchen Gesetz gilt

$$E = \log \frac{I_0}{I} = \epsilon \cdot c \cdot d$$

E = Extinktion

ϵ = molarer dekadischer Extinktionskoeffizient

c = Konzentration der Lösung (Mol/l)

d = Schichtdicke der Lösung (cm)

Bei konstanter Schichtdicke d ist die Extinktion E der Konzentration c proportional. Die Ermittlung der Zeitabhängigkeit von E ermöglichte die kinetische Auswertung. Vor jeder Messung überzeugte ich mich anhand einer Verdünnungsreihe von der Gültigkeit obiger Beziehung. Dann wurde der Geschwindigkeitsablauf durch die Konzentrationsabnahme des Azomethins bei einer bestimmten Wellenlänge verfolgt.

Als Beispiel sei hier das Protokoll der Umlagerung von 8 in 22 in Decalin bei 151,5° wiedergegeben.

6.8 mg ($8.2 \cdot 10^{-4}$ Mol/l) 8 wurden in einen mit Reinstickstoff gespülten 25-ccm-Meßkolben eingewogen. Man füllte bis zur Marke mit reinem Decalin auf, löste die Substanz durch kräftiges Umschütteln und verteilte die farblose Lösung auf 12-15 Ampullen, die, wie bereits oben beschrieben, präpariert waren. Nach dem Zuschmelzen erhitzte man die Meßproben gemeinsam in einen auf 151,5° eingestellten Colora-Ultrathermostaten Typ HT 13 mit Siliconöl-Füllung. Zur Zeit $t = 0$ wurde nach einer kurzen Aufheizzeit von 5 Min. die erste Probe entnommen und die Reaktion durch Abschrecken auf 0° (Eisbad) unterbrochen.

Der Reaktionsverlauf wurde mit dem UV-Spektrophotometer (C. ZEISS, PMQ II) bei 286 nm verfolgt; in Cyclohexan beträgt $\log \epsilon$ bei dieser Wellenlänge für 8 4.00 und für 22 entnimmt man dem UV-Spektrum einen $\log \epsilon$ -Wert < 2.0 (Abb. 26). Die Bestimmung von E erfolgte bei 22° in einer 0.1 cm Quarzküvette. Nach 6-12 Halbwertszeiten ermittelte man den Endwert der Extinktion; die Auswertung der kinetischen Daten (Tab. 46) erfolgte mit dem experimentellen Endwert, der stets höher ausfiel als der für das Δ^1 -Pyrrolin 22 berechnete Endwert (hier in Decalin $E \approx 0.010$). In einem gewissen Ausmaß entstehen also bei 286 nm absorbierende Nebenprodukte.

Tabelle 46 Ringerweiterung von 8 (0.82 mM) in 22 bei 151.5° in Decalin
(UV-Messung)

t Min.	E_t	$E_t - E_{\infty}$	$2.303 \log \frac{E_0 - E_{\infty}}{E_t - E_{\infty}}$
0	0.875	0.795	0
15	0.749	0.669	0.172
20	0.732	0.652	0.199
30	0.649	0.569	0.334
35	0.636	0.556	0.358
45	0.561	0.481	0.503
50	0.539	0.459	0.549
60	0.491	0.411	0.660
80	0.410	0.330	0.879
85	0.394	0.314	0.931
100	0.352	0.272	1.073
105	0.339	0.259	1.124
120	0.322	0.242	1.190
140	0.281	0.201	1.375
430	0.080		

Aus der graphischen Darstellung der Abb. 27 errechnet sich

$$k = \frac{1.03}{100 \cdot 60} \text{ Sec}^{-1} = \underline{17.2 \cdot 10^{-5} \text{ Sec}^{-1}}.$$

Die Geschwindigkeitskonstante wich nur wenig von einer Parallelmessung ab:

$$k = \underline{16.7 \cdot 10^{-5} \text{ Sec}^{-1}}.$$

b. Aktivierungsparameter

Abb. 28 zeigt die UV-Spektren von 12 und 26 in Cyclohexan. Der Geschwindigkeitsablauf wurde in etwa $4,5 \cdot 10^{-4}$ M Lösung in reinem Decalin bei 286 nm verfolgt; bei dieser Wellenlänge beträgt $\log \epsilon$ für 12 4,32 und für 26 2,96 (in Cyclohexan). Bei obiger Konzentration sollte 26 in Decalin einen Extinktionswert von 0,067 besitzen. Gefunden wurden bei den Versuchen Endextinktionen von 0,109-0,139.

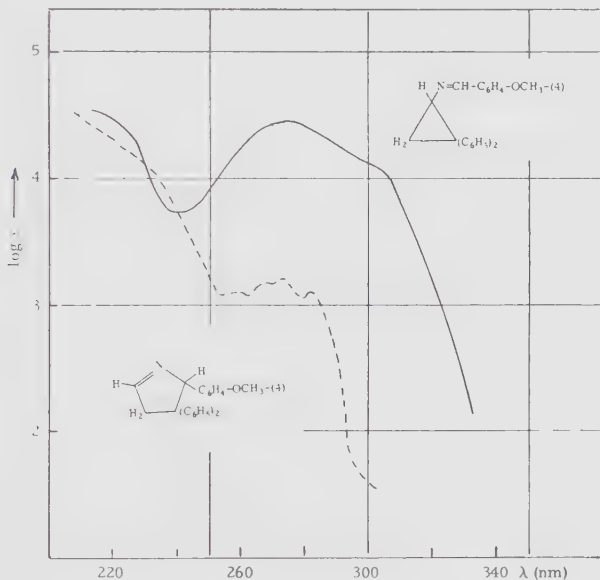


Abb. 28 UV-Spektren von 12 und 26 in Cyclohexan

Tabelle 45 Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten der Umlagerung von 12 in 26
(UV-Messung) in Decalin

T °K	$10^3/T$ °K ⁻¹	log T	$k \cdot 10^5$ Sec ⁻¹	5+log k	7+log k/T
418.0	2.392	2.621	6.13	0.788	0.166
418.1	2.392	2.621	6.13	0.788	0.166
424.8	2.354	2.628	11.5	1.061	0.433
424.6	2.355	2.628	11.3	1.053	0.425
430.2	2.325	2.634	18.2	1.261	0.627
430.6	2.322	2.634	19.1	1.281	0.647
430.0	2.326	2.634	19.6	1.291	0.658
430.5	2.323	2.634	20.6	1.314	0.680
438.1	2.283	2.642	40.0	1.602	0.961
438.0	2.283	2.642	39.5	1.597	0.955

Die mit ARRHEY berechneten Aktivierungsgrößen finden sich in Tab. 22; graph. Wieder-
gabe in Abb. 29.

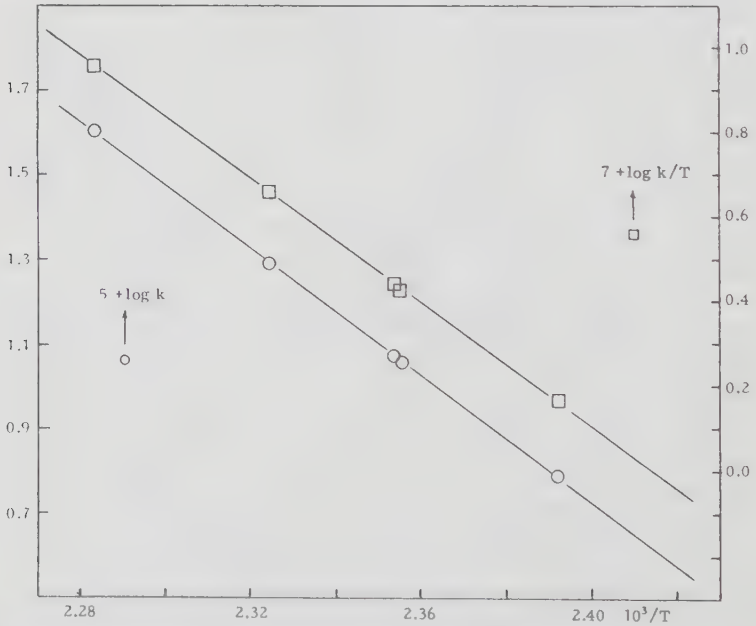


Abb. 29 Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten der Umlagerung von 12 in 26
in Decalin

c. Basen- und Säurekatalyse

Der Einfluß von Basen und Säuren auf die Reaktionsgeschwindigkeit wurde am Beispiel von 13 untersucht.

Basenkatalyse: 4.2 mg ($4.9 \cdot 10^{-4}$ Mol/l) 13 und 8.0 mg ($31.8 \cdot 10^{-4}$ Mol/l) Triäthylamin wurden in einem 25-ccm-Meßkölbchen eingewogen und in 25 ccm absol. Dioxan gelöst.

Säurekatalyse: 5.4 mg ($6.3 \cdot 10^{-4}$ Mol/l) 13 löste man in 25 ccm absol. Dioxan und schüttelte mit einer Spatelspitze Triäthylammoniumchlorid 60 Min.; man verteilte die klare Lösung auf die vorbereiteten, dickwandigen Spezialampullen.

Die kinetischen Resultate sind in Tab. 28 zusammengefaßt.

3. Ringöffnung der N-(4-N.N-Dimethylamino-benzyliden)-Verbindung in Methanol

a) 256.7 mg (0.75 mMol) 13 löste man in 20 ccm absol. Methanol und rührte 144 Stdn. bei Raumtemperatur. Zur Ausbeutebestimmung fügte man 122.4 mg (0.86 mMol) 2-Methyl-naphthalin hinzu, dampfte das Lösungsmittel i.Vak. ab und trocknete den Rückstand 6 Stdn. i.Hochvak. Das feste Produkt wurde in CDCl_3 aufgenommen und NMR-analysiert. Aus dem Vergleich der Signalfächen der Methylprotonen des Fünf-rings (τ 7.35) mit der Methylgruppe des 2-Methyl-naphthalins (τ 7.58) ergab sich eine 88proz. Ausb. an ringerweitertem Produkt 27.

b) 234.6 mg (0.69 mMol) 13 wurden in 10 ccm CH_3OD gelöst und 80 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt. Nach Entfernen des Lösungsmittels nahm man den kristallinen, hellgelben Rückstand in CDCl_3 auf und analysierte NMR-spektroskopisch. Neben den Signalen der Dreiring-Verbindung 13 traten nur die Banden des Δ^1 -Pyrrolins 27 auf. Ein Einbau von Deuterium wurde nicht festgestellt. Umlösen des Rückstandes aus absol. Äthanol lieferte 170 mg (72%) hellgelbe Kristalle vom Schmp. $164.5\text{--}167^0$ ($165.5\text{--}167^0$).

c) 352.2 mg (1.03 mMol) 10 nahm man in 7 ccm CH_3OD auf und rührte die gelbe Lösung 96 Stdn. bei Raumtemperatur. Nach Entfernen des Lösungsmittels i.Vak. zeigte das NMR-Spektrum des Rückstandes das unveränderte Vorliegen der Ausgangsverbindung 10.

d) 62.8 mg (0.19 mMol) (-)-12 löste man in 25 ccm absol. Methanol. Die spezifische Drehung einer Probe betrug $[\alpha]_{436}^{22} = -955^0$. Der gleiche Wert wurde nach 22stdg. Aufbewahren bei Raumtemp. gemessen: $[\alpha]_{436}^{22} = -955^0$.

e) 43.6 mg (0.13 mMol) (-)-10 zeigten, in 10 ccm absol. Methanol gelöst, einen Drehwert von $[\alpha]_{436}^{22} = -1134^0$; nach 210 Min. bei Raumtemp. beobachtete man einen unveränderten Meßwert.

f) Aktivierungsparameter

Tabelle 46 Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten der Ringerweiterung von 13 in 27 in Methanol (UV-Messung)

T °K	$10^3/T$ °K ⁻¹	log T	$k \cdot 10^5$ Sec ⁻¹	5+log k	8+log k/T
373.9	2.675	2.573	1.33	0.124	0.551
387.6	2.580	2.588	4.55	0.658	1.070
394.9	2.532	2.597	7.83	0.894	1.297
401.5	2.491	2.604	13.6	1.134	1.530

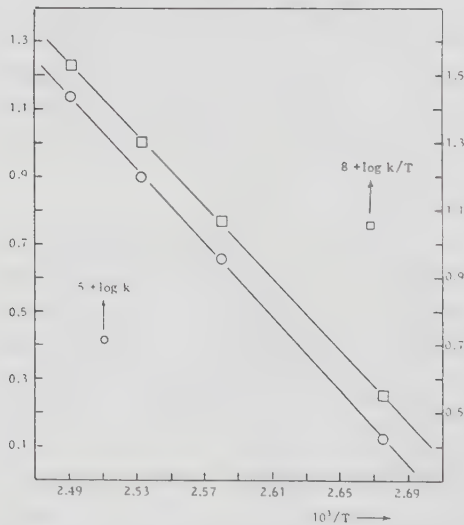


Abb. 30 Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten der Ringerweiterung von 13 in 27 in Methanol

Tabelle 47 Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten k_{rac} für die Racemisierung von (-)-13 in Methanol

T °K	$10^3/T$ °K ⁻¹	log T	$k_{\text{rac}} \cdot 10^5$ Sec ⁻¹	5+log k_{rac}	8+log k_{rac}/T
366.4	2.729	2.564	3.52	0.547	0.983
373.9	2.675	2.573	7.17	0.856	1.283
380.9	2.625	2.581	13.8	1.140	1.559
387.7	2.579	2.589	26.4	1.422	1.833

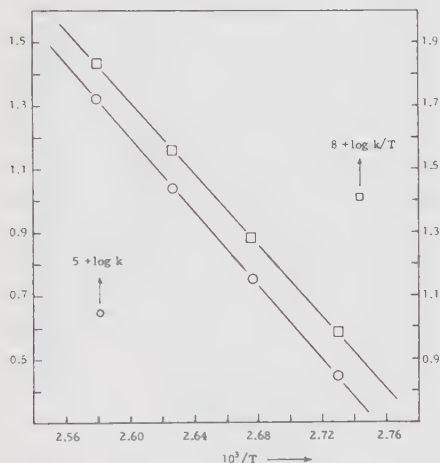


Abb. 31

Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten k_{rac} der Racemisierung von (-)-13 in Methanol

C. Umlagerungen in der Reihe der N-Benzyliden-(1.2-diphenyl-cyclopropylamine)

1. Ringerweiterung von 45 und 50

Der Geschwindigkeitsablauf wurde in etwa $8 \cdot 10^{-4}$ M Lösung bei 303 nm verfolgt. In Cyclohexan beträgt log ϵ bei dieser Wellenlänge für 50 3.96, für 45 4.08 und für das Endprodukt (56+57) 3.05 (Abb. 18). 25 cm Reaktionslösung verteilte man auf 12 Ampullen. Nach einer Aufheizzeit von 5-10 Min. wurde die erste Meßprobe entnommen und die Extinktion in der 0,1 cm-Quarzküvette bestimmt.

Den Auswertungen lag der experimentell ermittelte Endwert der Extinktion zugrunde. Er stimmte hier stets mit den für die Pyrroline 56+57 berechneten Werten innerhalb der Fehlergrenze überein.

Aktivierungsparameter

Tabelle 48 Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten der Ringerweiterung von 50 in Benzonitril

T °K	$10^3/T$ °K ⁻¹	log T	$k \cdot 10^5$ Sec ⁻¹	5+log k	7+log k/T
351.2	2.847	2.546	7.96	0.901	0.355
351.2	2.847	2.546	7.96	0.901	0.355
358.3	2.791	2.554	17.5	1.243	0.689
358.3	2.791	2.554	17.7	1.248	0.694
365.4	2.737	2.563	32.1	1.507	0.944
365.4	2.737	2.563	32.1	1.507	0.944
373.2	2.680	2.572	69.2	1.840	1.268
373.2	2.680	2.572	69.2	1.840	1.268

Die Berechnung der Aktivierungsparameter nach ARRHENIUS und EYRING erfolgte mit dem Rechenprogramm ARRHEY (Tab. 34). Abb. 32 enthält die graphische Darstellung.

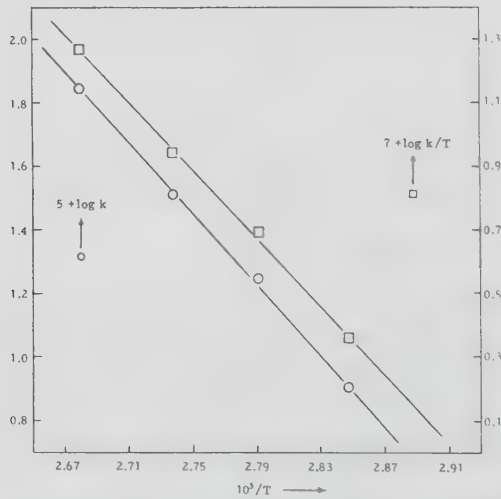
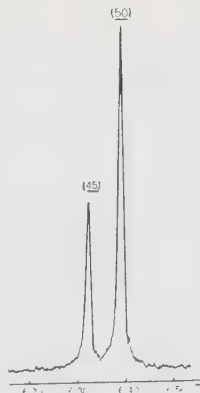


Abb. 32 Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten der Ringerweiterung von 50 in Benzonitril

2. Umsatzkurven des Vierkomponenten-Systems bei der thermischen Umlagerung von 45 und 50

Abb. 33

OCH₃-Signale im NMR-Spektrum einer
Mischung von 45 und 50 im Verhältnis
1 : 2 in Benzonitril (Tab. 37)



trans-Verbindung 50: 224.6 mg wurden unter Stickstoff in 0.5 ccm reinem Benzonitril gelöst und nach Zusatz von 15.1 mg Cyclohexan als internem Standard in ein NMR-Röhrchen eingeschmolzen. Nach Erhitzen des Röhrchens in einem auf 65.1° eingestellten Colora-Ultrathermostaten mit Diäthylenglykol-Füllung wurden zu definierten Zeiten nach Abkühlen der Meßprobe auf 0° die Peaks der Methoxygruppen und das Singulett des Standards (τ 8.67) im NMR-Spektrometer zweimal gedehnt (1 ppm = 30 cm) aufgezeichnet; dabei wurde die normale Arbeitstemp. des A-60 von 36° in Kauf genommen (Abb. 34).

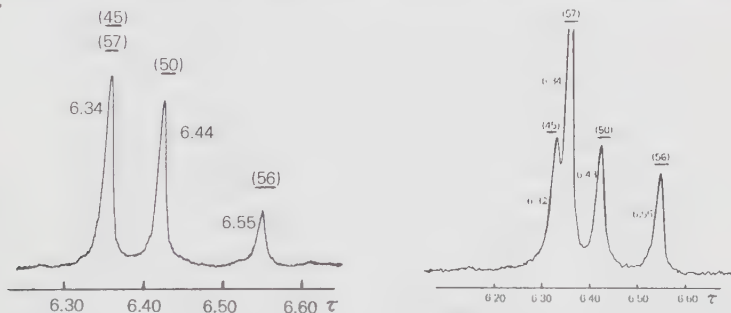


Abb. 34 OCH₃-Signale des Vierkomponenten-Systems 45, 50, 56 und 57 im gedehnten NMR-Spektrum nach 510 Min. in Benzonitril (links) und nach 1290 Min. in CDCl₃ (rechts) bei 65.1°, ausgehend von 50

cis-Verbindung 45: 158.6 mg cis-45 und 7.9 mg Cyclohexan löste man in 0.9 ccm Benzonitril (schwer löslich).

Die UV-Messungen, ausgehend von reinem 50 bzw. 45, wurden parallel zu den NMR-spektroskopischen Untersuchungen im gleichen Thermostaten (65.1°) durchgeführt (Tab. 32).

Tabelle 49 Zeit-Umsatzkurven für das Vierkomponenten-System bei der thermischen Umlagerung von 50 in Benzonitril bei 65.1°

t Min.	Dreiring (%)		Fünfring (%)		Gesamt- summe
	cis	trans	cis	trans	
0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0
30	3.2	93.5	1.3	2.0	3.3
60	5.7	87.7	1.9	4.7	6.6
90	5.1	85.1	2.6	7.2	9.8
120	7.8	79.8	3.8	8.6	12.4
150	8.7	76.5	3.8	11.0	14.8
180	10.9	71.8	5.3	12.0	17.3
240	11.8	66.3	5.7	16.2	21.9
270	14.9	61.0	8.5	15.6	24.1
300	16.1	57.5	9.0	17.4	26.4
330	15.3	56.2	9.6	18.9	28.5
360	16.3	53.2	9.8	20.7	30.5
420	20.7	47.0	10.2	22.1	32.3
450	19.6	44.2	12.0	24.2	36.2
510	18.9	40.9	12.9	27.3	40.2
540	18.9	39.1	13.7	28.3	42.0
570	20.5	35.5	13.9	30.1	44.0
600	20.1	34.1	15.4	30.4	45.8
630	20.1	32.4	14.8	32.7	47.5
660	19.6	31.2	15.6	33.6	49.2
720	19.4	28.2	17.5	34.9	52.4
780	18.5	26.0	18.7	36.8	55.5
840	19.4	22.5	19.6	38.5	58.1
900	17.3	21.9	19.9	40.9	60.8

Die planimetrische Auswertung der Signalintensitäten ermöglichte zusammen mit den UV-Messungen die Bestimmung der einzelnen Komponenten.

Beispiel: Nach 510 Min. in Benzonitril bei 65.1° errechnete man für die vier Komponenten die folgenden Werte (Start: trans-Verbindung 50 = 100%): Planimetrieren der Signalflächen erbrachte für 45+57 35.0 FE (Flächeneinheiten) (46.2%), für 50 31.0 FE (40.9%) und für 56 9.8 FE (12.9%). Die Verfolgung der Ringerweiterung von 50 mit der UV-Methode ergab nach 510 Min. unter gleichen Bedingungen einen 40.2proz. Umsatz (56+57). Da 56 zu 12.9% bestimmt wurde, betrug der Anteil von 57 am Pyrrolin-Gemisch 27.3%; für 45 berechnete man 18.9% = 46.2% (45+57) - 27.3% (57).

Die Tab. 49 und 50 geben die ermittelten Resultate wieder. Sie enthalten die nötigen Angaben zur graphischen Darstellung der Abb. 20 und 21.

Tabelle 50 Zeit-Umsatzkurven für das Vierkomponenten-System bei der thermischen Umlagerung von 45 in Benzonitril bei 65.1°

t Min.	Dreiring (%)		Fünfring (%)		Gesamt- summe
	cis	trans	cis	trans	
0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0
60	85.2	5.6			
120	72.7	7.9	2.6	16.8	19.4
180	62.4	10.8	4.2	22.8	27.0
270	50.8	12.0	5.9	31.3	37.2
330	44.1	12.9	7.2	35.8	43.0
390	37.6	14.4	8.9	39.1	48.0
450	33.3	14.2	11.0	41.5	52.5
510	28.4	14.6	10.6	46.4	57.0
600	23.9	13.1	13.2	49.8	63.0
720	16.4	14.3	14.7	54.6	69.3
780	13.9	13.9	15.3	56.9	72.2
900	10.9	12.5	17.7	58.9	76.6
1020	9.6	10.9	17.0	62.5	79.5
1230	6.0	9.0	18.2	66.8	85.0
1775		5.5	22.1	72.4	94.5

ZUSAMMENFASSUNG

1. Im Rahmen vorliegender Arbeit wurden die im Münchner Arbeitskreis begonnenen Untersuchungen über Valenzisomerisierungen von N-(Cyclopropyl)-azomethinen fortgesetzt. Als Modelle dienten die N-Aryliden-Derivate des racemischen und optisch aktiven 2.2-Diphenyl-cyclopropylamins sowie die des cis- und trans-1.2-Diphenyl-cyclopropylamins.
2. Die Thermolyse der Azomethine der 2.2-Diphenyl-Reihe bei 152° führt praktisch quantitativ zu Triaryl- Δ^1 -pyrrolinen, während bei der thermischen Umlagerung der N-Aryliden-(1.2-diphenyl-cyclopropylamine) Gemische von cis- und trans- Δ^1 -Pyrrolinen mit Bevorzugung des trans-Produkts entstehen.
3. Konstitution und Konfiguration von Azomethinen und Δ^1 -Pyrrolinen wurden durch Analyse und Spektren (IR, NMR und UV) gesichert.
4. Die Geschwindigkeit der Racemisierung der Schiffschen Basen des 2.2-Diphenyl-Systems ist bei 100° ca. 125mal rascher als die Ringerweiterung. Die Messung der Racemisierung bei 101° und die der Ringerweiterung bei 152° zeigen kaum eine Abhängigkeit von der Solvenspolarität.
5. Am Beispiel der 4-Methoxy-benzyliden-Verbindungen werden aus der Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten erster Ordnung die Aktivierungsparameter beider Umlagerungsreaktionen ermittelt.
6. Elektronen-liefernde und elektronen-anziehende Substituenten im Benzyliden-Rest der N-Aryliden-(2.2-diphenyl-cyclopropylamine) sind ohne großen Einfluß auf die RG-Konstanten. Dagegen ist der Übergang von Phenyl über 1-Naphthyl zum 9-Anthryl von 23facher Beschleunigung der Racemisierung und 10facher Geschwindigkeitssteigerung der Ringerweiterung begleitet. Die Logarithmen der RG-Konstanten der Racemisierung und der Ringerweiterung definieren eine lineare Funktion; dies wird als starker Hinweis für eine gemeinsame Zwischenstufe gewertet.
7. Die Umlagerungen der N-(Cyclopropyl)-azomethine bieten einen Spezialfall des aktuellen Trimethylen-Problems. Die Gesamtheit der experimentellen Fakten sowie die kinetischen Beziehungen zu den partiellen Geschwindigkeitsfaktoren der radikalischen Phenylierung und zu den Methyl-Affinitäten der Aromaten sprechen für eine di-radikalische Zwischenstufe; eine Beziehung zu den Atom-Lokalisierungsenergien wird diskutiert.

8. Der Racemisierung optisch aktiver Aryliden-(2.2-diphenyl-cyclopropylamine) entspricht eine cis-trans-Isomerisierung in der Reihe der Azomethine des cis- und trans-1.2-Diphenyl-cyclopropylamins. Von cis- und trans-4-Methoxy-benzyliden-(1.2-diphenyl-cyclopropylamin) aus werden die Umsatzkurven des Vier-Komponenten-Systems UV- und NMR-spektroskopisch bestimmt. Aus dem Kurvenverlauf wird geschlossen, daß Ringerweiterung und cis-trans-Isomerisierung annähernd gleich schnell verlaufen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. B.S. RABINOVITCH, E.W. SCHLAG und K.B. WIBERG, J.chem.Physics 28, 504 (1958).
2. H.M. FREY und R. WALSH, Chem.Reviews 69, 103 (1969).
3. E.W. SCHLAG und B.S. RABINOVITCH, J.Amer.chem.Soc. 82, 5996 (1960).
4. H.E. O'NEAL und S.W. BENSON, J.physic.Chem. 72, 1866 (1968).
5. R. HOFFMANN, J.Amer.chem.Soc. 90, 1475 (1968).
6. A.K.Q. SIU, W.M.S. JOHN und E.F. HAYES, J.Amer.chem.Soc. 92, 7249 (1970).
7. R.B. WOODWARD und R. HOFFMANN, Angew.Chem. 81, 797 (1969).
8. L. SALEM, Chem.Comm. 1970, 981.
L. SALEM, Bull.Soc.chim.France 1970, 3161.
Y. JEAN und L. SALEM, Chem.Comm. 1971, 382.
9. R.J. CRAWFORD und T.R. LYNCH, Canad.J.Chem. 46, 1457 (1968).
10. R.G. BERGMAN und W.L. CARTER, J.Amer.chem.Soc. 91, 7411 (1969).
11. R.G. FREEMAN, Canad.J.Chem. 44, 245 (1966).
F.H. SEUBOLD, Jr., J.chem.Physics 22, 945 (1954).
12. H.M. FREY, Advances Phys.Chem. 4, 147 (1966).
M.R. WILLCOTT, R.L. CARGILL und A.B. SEARS, Progress in Phys.org. Chemistry, Vol. 9, S. 25 (1972).
13. M.C. FLOWERS und H.M. FREY, J.chem.Soc. (London) 1961, 3547.
C.A. WELLINGTON, J.physic.Chem. 66, 1671 (1962).
14. D.M. GOLDEN, A.S. RODGERS und S.W. BENSON, J.Amer.chem.Soc. 88, 3196 (1966).
15. M.R. WILLCOTT und V.H. CARGLE, J.Amer.chem.Soc. 89, 723 (1967).
16. W.R. ROTH und T. SCHMIDT, 20 Jahre Fonds der Chemischen Industrie, S. 215, Frankfurt 1970.
17. P.H. MAZZOCCHI und H.J. TAMBURIN, J.Amer.chem.Soc. 92, 7220 (1970).
18. C.L. WILSON, J.chem.Soc. (London) 1967, 58.
19. R.S. ATKINSON und C.W. REES, Chem.Comm. 1967, 1232.
20. J.B. CLOKE, J.Amer.chem.Soc. 51, 1174 (1929).
21. H.A. STAAB und F. VÖGTLE, Chem.Ber. 98, 2696, 2701 (1965).
22. E. VOGEL, Angew.Chem. 72, 4 (1960), 74, 829 (1962).
23. R. HUISGEN, R. SUSTMANN und K. BUNGE, Chem.Ber. 105, 1324 (1972).
24. P. CAMELLA, Universität München, Versuche 1967/68.
25. W.M. JONES, T.H. GLENN und D.G. BAARDA, J.org.Chemistry 28, 2887 (1963).
26. J.B. MILLER, J.org.Chemistry 24, 560 (1959).
27. H.M. WALBORSKY und F.M. HORNYAK, J.Amer.chem.Soc. 77, 6026 (1955).

28. H.M. WALBORSKY, Privatmitteilung an Herrn Prof. Huisgen, 1969.
29. J. WEINSTOCK, J.org.Chemistry 26, 3511 (1961).
30. A. HANTZSCH und O. SCHWAB, Ber.dtsch.chem.Ges. 34, 822 (1901).
31. K.L. WILLIAMSON, J.Amer.chem.Soc. 86, 762 (1964).
K.B. WIBERG und J.B. NIST, J.Amer.chem.Soc. 85, 2788 (1963).
32. Übersichten: A.A. BOTHNER-BY, Advances in Magnetic Resonanz 1, 195 (1965);
R.C. COOKSON, T.A. CRABB, J.J. FRANKEL und J. HUDEC, Tetrahedron (London),
Suppl. 7, 355 (1966).
33. C.W. HAIGH, Ann.Rep. NMR Spectroscopy 4, 311 (1971); Herrn Dr. R. Knorr danke
ich für die freundliche Überlassung des Rechenprogramms.
34. E.L. ELIEL, Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen, S. 51, Verlag Chemie,
Weinheim/Bergstr. 1966.
35. D.H. WILLIAMS und I. FLEMING, Spektroskopische Methoden in der organischen
Chemie, S. 115, Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1968.
36. J.H. HALL, R. HUISGEN, C.H. ROSS und W. SCHEER, Chem.Comm. 1971, 1188.
37. R. RAAB, Dissertation Universität München 1966.
38. Absorption Spectra in the Ultraviolet and visible Region, herausgeg. von L. L'ANG,
Verlag Publishing House of the Hungarian Academy of Sciences, Budapest 1964,
Band II, S. 196.
39. C. KAISER, J. WEINSTOCK und M.P. OLMSTEAD, Org.Syntheses, Vol. 50, 20 (1970).
40. R. SUSTMANN, R. HUISGEN und H. HUBER, Chem.Ber. 100, 1802 (1967).
41. K. BUNGE, R. HUISGEN, R. RAAB und H. STANGL, Chem.Ber. 105, 1279 (1972).
42. Übersicht: R. HUISGEN, Pure Appl.Chem.; Suppl.: XXIIIrd Internat. Congress,
175 (1971).
43. S.S. EDELSON und N.J. TURRO, J.Amer.chem.Soc. 92, 6328 (1970).
44. E.W. YANKEE und D.J. CRAM, J.Amer.chem.Soc. 92, 6328 (1970).
45. M.C. FLOWERS und H.M. FREY, J.chem.Soc. (London) 1960, 2758.
46. R.J. CRAWFORD und A. MISHRA, J.Amer.chem.Soc. 88, 3963 (1966).
47. G.L. CLOSS, L.R. KAPLAN und V.I. BENDALL, J.Amer.chem.Soc. 89, 3376 (1967).
48. L.B. RODEWALD und C.H. DePUY, Tetrahedron Letters (London) 1964, 2951.
49. E.W. VALYOCSEK und P. SIGAL, J.org.Chemistry 36, 66 (1971).
50. L.A. PAQUETTE und L.M. LEICHTER, J.Amer.chem.Soc. 92, 1765 (1970).
51. J.G. KUDERNA, J.W. SIMS, F.J. WIKSTROM und S.B. SOLOWAY, J.Amer.chem.
Soc. 81, 382 (1959).
52. P. EBERHARD, Dissertation Universität München 1971.
53. P.Y. SOLLENBERGER und R.B. MARTIN in S. PATAI: The Chemistry of the
Amino Group. Interscience Publishers, London 1968, S. 349.
54. J. MULZER, geplante Dissertation München.

55. L. SALEM und C. ROWLAND, *Angew.Chem.* 84, 86 (1972).
J.A. HORSLEY, Y. JEAN, C. MOSER, L. SALEM, R.M. STEVENS und J.S. WRIGHT, *J.Amer.chem.Soc.* 94, 279 (1972).
56. E.S. GOULD, *Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie*, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., 2. Aufl., 1964, Kap. 16.
57. C. REICHARDT und K. DIMROTH, *Fortschr.chem.Forsch.* 11, 1 (1968).
C. REICHARDT, *Lösungsmittel-Effekte in der Organischen Chemie*, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1969.
58. G. STEINER, geplante Dissertation München.
59. C.G. OVERBERGER, M.T.O'SHANGNESSY und H. SHALIT, *J.Amer.chem.Soc.* 71, 2661 (1949).
60. C.G. McCARTY in S.PATAI: *The Chemistry of the Carbon-Nitrogen double Bond*. Interscience Publishers, London 1970, S. 363.
R.W. LAYER, *Chem. Reviews* 1963, 489.
61. H. KESSLER und D. LEIBFRITZ, *Chem.Ber.* 104, 2143 (1971).
62. M.P. SCHNEIDER und R.J. CRAWFORD, *Canad.J.Chem.* 48, 628 (1970).
63. J.A. BERSON und J.M. BALQUIST, *J.Amer.chem.Soc.* 90, 7343 (1968).
64. S.W. BENSON und H.E.O'NEAL, *J.physic.Chem.* 72, 1866 (1968).
65. J.P. FREEMAN, D.G. PUCCI und G. BINSCH, *J.org.Chemistry* 37, 1894 (1972).
66. Übersicht: D.H. HEY, *Advances Free Radical Chem.*, Vol. 2, S. 47 (1967).
67. a) D.R. AUGOOD und G.H. WILLIAMS, *Chem.Reviews* 57, 123 (1957).
b) D.R. AUGOOD, D.H. HEY und G.H. WILLIAMS, *J.chem.Soc. (London)* 1953, 44.
c) D.H. HEY in W.A. WATERS: *Vistas in Free Radical Chemistry*. Pergamon Press, London 1959, S. 209.
d) C.S. RONDESTEDT und H.S. BLANCHARD, *J.org.Chemistry* 21, 229 (1956).
e) D.R. AUGOOD, D.H. HEY und G.H. WILLIAMS, *J.chem.Soc. (London)* 1952, 2094.
f) R. ITO, T. MIGITA, N. MORIKAWA und O. SIMAMURA, *Bull.chem.Soc. Japan*, 35, 1576 (1962).
g) F.F. GADALLAH und R.M. ELOFSON, *J.org.Chemistry* 34, 3335 (1969).
h) G.H. WILLIAMS, *Homolytic Aromatic Substitution*, Pergamon Press, London 1960.
i) D.I. DAVIES, D.H. HEY und G.H. WILLIAMS, *J.chem.Soc. (London)* 1961, 3112.
k) S.C. DICKERMAN und G.B. VERMONT, *J.Amer.chem.Soc.* 84, 4150 (1962).
l) R.M. ELOFSON, F.F. GADALLAH und K.F. SCHULTZ, *J.org.Chemistry* 36, 1527 (1971).
m) D.H. HEY, D.A. SHINGLETON und G.H. WILLIAMS, *J.chem.Soc. (London)* 1963, 5612.
n) R.A. ABRAMOVITCH und J.G. SAHA, *J.chem.Soc. (London)* B, 1966, 733.

67. o) L. BENATI, N. LA BARBA, M. TIECCO und A. TUNDO, J.chem.Soc. (London) B, 1969, 1253.
C.M. CAMAGGI, R. LEARDINI, M. TIECCO und A. TUNDO, J.chem.Soc. (London) B, 1969, 1251.
C.E. GRIFFIN und K.R. MARTIN, Chem.Comm. 1965, 154.
68. R. HUISGEN, F. JAKOB und R. GRASHEY, Ber.dtsch.chem.Ges. 92, 2206 (1959).
69. M. LEVY und M. SZWARC, J.Amer.chem.Soc. 77, 1949 (1955).
W.J. HEILMAN, A. REMBAUM und M. SZWARC, J.chem.Soc. (London) 1957, 1127.
70. C. REICHARDT, Liebigs Ann.Chem. 752, 64 (1971).
E.L. ELIEL, Angew.Chem. 84, 779 (1972).
71. A. STREITWIESER, Jr., Molecular Orbital Theory for Organic Chemists, Verlag John Wiley and Sons, New York 1961, Kap. 11.
72. E. HEILBRONNER und H. BOCK, Das HMO-Modell und seine Anwendung, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1968, Bd. I, Kap. 12.
73. M.J.S. DEWAR, The Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry, McGraw-Hill Book Company 1969, Kap. 8.
74. E.C. KOOYMAN und E. FARENHORST, Trans-Faraday Soc. 49, 58 (1953).
75. M. SZWARC, J.physic.Chem. 61, 40 (1957).
76. A. STREITWIESER, Jr. und J.I. BRAUMAN, Tables of Molecular Orbital Calculations, Pergamon Press, New York 1965.
77. M.J.S. DEWAR und R.J. SAMPSON, J.chem.Soc. (London) 1956, 2789, 1957, 2946, 2952.
78. M.J.S. DEWAR, T. MOLE und E.W.T. WARFORD, J.chem.Soc. (London) 1956, 3581.
79. J.E. LENNARD-JONES, Proc.Roy.Soc., A 158, 280 (1937).
80. IUPAC Rules: J.org.Chemistry 35, 2849 (1970).
81. Übersicht: S. SAREL, J. YOVELL und M. SAREL-IMBER, Angew.Chem. 80, 592 (1968).
82. A.J. BERLIN, L.P. FISHER und A.D. KETLEY, Chem. and Ind. 1965, 509.
83. G. WETTERMARK in S. PATAI: The Chemistry of the Carbon-Nitrogen double Bond. Interscience Publishers, London 1970, S. 565.
84. C. WALLING und W. THALER, J.Amer.chem.Soc. 83, 3877 (1961).
85. W.v.E. DOERING und W.R. ROTH, Tetrahedron (London) 19, 715 (1963).
86. P.D. BARTLETT und L.K. MONTGOMERY, J.Amer.chem.Soc. 86, 628 (1964);
P.D. BARTLETT, C.J. DEMPSTER, L.K. MONTGOMERY, K.E. SCHUELLER und G. WALLBILLICH, ebenda 91, 405 (1969).
87. R. WHELAND und P.D. BARTLETT, J.Amer.chem.Soc. 92, 3822 (1970).
88. W. BUNGE in HOUBEN-WEYL, Methoden der organischen Chemie, 4. Aufl., Bd. I/2, S. 765, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1959.

89. A. WEISSBERGER und E.S. PROSKAUER, Organic Solvents, Interscience Publishers, New York 1955.
90. Firmenschrift: Lösungsmittel-Reinigung mit Aluminiumoxid, WOELM-Mitteilungen AL 7.
91. D. MARTIN, A. WEISE und H.-J. NICLAS, Angew.Chem. 79, 340 (1967).
92. P. LAUR, Versuche in München 1960.
93. P. YATES und B.L. SHAPIRO, J.org.Chemistry 23, 759 (1958).
94. G.R. AMES und W. DAVEY, J.chem.Soc. (London) 1958, 1794.
95. V.A. SLABEY, J.Amer.chem.Soc. 76, 3604 (1954).
H. WEITKAMP, U. HASSERODT und F. KORTE, Chem.Ber. 95, 2280 (1962).
96. NMR-Spectra Catalog, Vol. 1, Nr. 96, compiled by N.S. BHACCA, L.F. JOHNSON und J.N. SHOOLERY of the Instrument Division of Varian Associates, 1962.
97. A.R. PATEL, Acta chem.scand. 20, 1424 (1966).

Lebenslauf

Am 3. Juni 1943 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Adolf Schmolke und seiner Ehefrau Erna, geb. Schreier, in Landsberg an der Warthe geboren.

Durch kriegsbedingte Umstände kam ich nach Travemünde, wo ich von 1950 bis 1961 die Volks- und Realschule besuchte; anschließend trat ich in das Staatliche Gymnasium in Bad Schwartau/Lübeck ein, dessen Reifezeugnis ich 1964 erwarb.

Im Sommersemester 1964 begann ich mit dem Studium der Chemie an der Philipps-Universität Marburg und legte dort im Frühjahr 1966 das Diplomchemiker-Vorexamen ab.

Im Wintersemester 1966/67 setzte ich mein Studium an der Ludwig-Maximilians-Universität München fort. Nach dem mündlichen Teil des Diplomchemiker-Hauptexamens im Oktober 1968 arbeitete ich unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. R. Huisgen an der vorliegenden Diplom- und Doktorarbeit. Im Juli/August 1969 nahm ich am Internationalen Sommer-Institut für Quantenchemie in Uppsala (Schweden) teil. Ab September 1969 war ich als Hilfsassistent im Medizinerpraktikum beschäftigt, seit Januar 1970 verwaltete ich die Stelle eines wissenschaftlichen Assistenten.

